

**Beschichtung von Polyimid- und Silikonoberflächen mit photochemisch
reaktiven Polymeren zur Generierung von zellabweisenden
Elektrodenoberflächen bei neuronalen Implantaten**

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina

zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades

eines Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

genehmigte

D i s s e r t a t i o n

von Christoph Peter Hadler
aus Braunschweig

1. Referent:	Prof. Dr. Henning Menzel
2. Referent:	apl. Prof. Dr. Hans-Joachim Jördening
eingereicht am:	18.02.2019
mündliche Prüfung (Disputation) am:	17.06.2019

Druckjahr 2019

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

Publikationen

C. Hadler, K. Wissel, G. Brandes, W. Dempwolf, G. Reuter, T. Lenarz, H. Menzel, Photochemical coating of Kapton® with hydrophilic polymers for the improvement of neural implants, *Materials Science and Engineering C* **2017**, 75, S. 286-296.

C. Hadler, P. Aliuos, G. Brandes, A. Warnecke, J. Bohlmann, W. Dempwolf, H. Menzel, T. Lenarz, G. Reuter, K. Wissel, Polymer Coatings of Cochlear Implant Electrode Surface - An Option for Improving Electrode-Nerve-Interface by Blocking Fibroblast Overgrowth, *PLoS ONE* **2016**, 11, (7), e0157710 (S. 1-22).

K. Wissel, C. Hadler, P. Aliuos, W. Dempwolf, T. Lenarz, H. Menzel, Kapton® mit zell-selektiven Oberflächenbeschichtungen für verbesserte Elektroden-Nerv-Interaktionen, *GMS Current Posters in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery* **2015**, 11, Doc012 (20150416).

P. Aliuos, A. Sen, U. Reich, W. Dempwolf, A. Warnecke, C. Hadler, T. Lenarz, H. Menzel, G. Reuter, Inhibition of fibroblast adhesion by covalently immobilized protein repellent polymer coatings studied by single cell force spectroscopy, *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2014**, 102, (1), S. 117-127.

Tagungsbeiträge

K. Wissel, C. Hadler, P. Aliuos, W. Dempwolf, T. Lenarz, H. Menzel: Kapton® mit zell-selektiven Oberflächenbeschichtungen für verbesserte Elektroden-Nerv-Interaktionen (Poster), 86. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, **2015**, Berlin.

C. Hadler, K. Wissel, W. Dempwolf, G. Reuter, T. Lenarz, H. Menzel: Coating of polyimide surfaces for the improvement of auditory implants (Poster), Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien, **2014**, Dresden.

C. Hadler, K. Wissel, W. Dempwolf, G. Reuter, T. Lenarz, H. Menzel: Coating of Polyimides for the Improvement of auditory implants (Vortrag), 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik, **2014**, Hannover.

C. Hadler, K. Wissel, W. Dempwolf, G. Reuter, T. Lenarz, H. Menzel: Coating of polyimide surfaces for the improvement of auditory implants (Poster), 25th European Conference on Biomaterials, **2013**, Madrid.

C. Hadler, K. Wissel, W. Dempwolf, G. Reuter, T. Lenarz, H. Menzel: Coating of polyimide surfaces for the improvement of auditory implants (Kurzvortrag und Poster), Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien, **2012**, Hamburg.

Gewidmet in Liebe und Dankbarkeit meiner Mutter und meinem verstorbenen Vater sowie
meiner verstorbenen Großmutter

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Meinem Mentor Prof. Dr. Henning Menzel danke ich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, das interessante Forschungsthema und seine engagierte Betreuung. Er hat mich stets gefördert und gefordert und somit meine wissenschaftliche Ausbildung entscheidend vorangetrieben. Zudem möchte ich Herrn apl. Prof. Dr. Hans-Joachim Jördening für die Übernahme des Korreferats und Herrn Prof. Dr. Jomo Walla für seine Funktion als Prüfungsvorsitzender danken. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Dr. Kirsten Wissel und Dr. Pooyan Aliuos für die gute Zusammenarbeit im Teilprojekt D2 des Sonderforschungsbereichs 599 „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ sowie bei Dr. Gudrun Brandes für ihre Hilfe bei der Untersuchung von zellbesiedelten Oberflächen. Des Weiteren möchte ich auch der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung danken, wodurch mir nicht nur eine Promotion, sondern auch die Beteiligung an einem interdisziplinären Forschungsverbund ermöglicht wurde.

Ein besonderer Dank gilt allen Mitgliedern des Arbeitskreises von Prof. Dr. Henning Menzel für die angenehme Arbeitsumgebung, die ständige Hilfsbereitschaft und den Wissensaustausch. Bedanken möchte ich mich dabei vor allem bei Dr. Wibke Dempwolf für ihre wertvollen Hinweise zu meinen Forschungsergebnissen und für ihre Hilfe bei analytischen Fragestellungen sowie bei meinem Bürokollegen Dr. Robert Mildner für die anregenden Diskussionen und den unvergesslichen Spaß. Dank gebührt in diesem Zusammenhang auch Judith Künzel (geb. Krautwurst), Sebastian Stelljes, Christoph Franke, Mario Barthen und Dominik de Cassan, die ich als Forschungspraktikanten betreuen durfte und die mich im Rahmen ihres Praktikums tatkräftig bei meiner Laborarbeit unterstützt haben. Darüber hinaus möchte ich allen Mitarbeitern des Instituts für Technische Chemie für jegliche Unterstützungsleistungen danken. Speziell Gabi Schirmer für ihre Hilfe bei administrativen Aufgaben, Rolf Harrendorf für die Anfertigung verschiedener Vorrichtungen und Dr. Dirk Eiting für die den Alltag auflockernden Gespräche möchte ich meinen Dank aussprechen.

Abschließend möchte ich mich noch von ganzem Herzen bei meiner gesamten Familie, insbesondere bei meiner Frau Kristina Hadler, bedanken, die mir stets Rückhalt gaben und mir immer Verständnis entgegenbrachten.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung.....	7
3	Polyimide und Silikone	8
3.1	Polyimide	8
3.1.1	Übersicht	8
3.1.2	Modifikation von Polyimidoberflächen	10
3.2	Silikone	13
3.2.1	Übersicht	13
3.2.2	Modifikation von Silikonoberflächen	17
4	Strategie zur Polymerbeschichtung.....	22
5	Grundlagen	24
5.1	Photochemie der Azide -Nitrene	24
5.1.1	Aufbau und elektronische Struktur der Azide.....	24
5.1.2	Photochemische Bildung von Nitrenen aus Aziden	26
5.1.3	Eigenschaften und Reaktionsverhalten der Nitrene	27
5.1.4	Elektronische Zustände der Nitrene	28
5.1.5	Arylazide und Arylnitrene.....	30
5.2	Copolymerisation.....	34
5.2.1	Copolymerisationsparameter und Copolymerisationsgleichung.....	34
5.2.2	Copolymerisationsdiagramm	36
5.2.3	Bestimmung der Copolymerisationsparameter	37
5.3	Oberflächenanalytik.....	38
5.3.1	Kontaktwinkelmessungen	38
5.3.2	Ellipsometrie	41
5.3.3	Abgeschwächte Totalreflexions-Infrarotspektroskopie (ATR-IR)	46
5.3.4	Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie (XPS).....	49

6	Polymersynthese	55
6.1	Auswahl der Polymere	55
6.2	Synthesestrategie	60
6.3	Synthese der Präcopolymere	62
6.3.1	Vorgehensweise und allgemeine Syntheseprozedur	62
6.3.2	Poly(DMAA-co-APMAA)	64
6.3.3	Poly(DEAA-co-APMAA)	68
6.3.4	Poly(MTA-co-APMAA)	74
6.4	Synthese der photochemisch reaktiven Polymere	78
6.4.1	Einführung der photoaktiven Gruppen: Polymeranaloge Amidkupplung	78
6.4.2	Poly(DMAA-co-AMAPB)	83
6.4.3	Poly(DEAA-co-AMAPB)	89
6.4.4	Poly(MTA-co-AMAPB)	91
6.4.5	Chitosan-Az	96
6.4.6	Variation der photoaktiven Gruppe: Einführung von Benzophenongruppen ..	108
7	Polymerbeschichtung von Polyimid- und Silikonoberflächen	116
7.1	Polymerbeschichtung der Polyimide Kapton® und Ultem®	116
7.1.1	Der Beschichtungsprozess	116
7.1.2	Oberflächencharakterisierung	124
7.2	Polymerbeschichtung von Silikon	144
7.2.1	Auswahl der Probenmorphologie	144
7.2.2	Generierung von oberflächenfixierten Silikonfilmen	145
7.2.3	Polymerbeschichtung der Silikonfilme	150
8	Zelladhäsion und Zellwachstum	158
8.1	Adhäsion und Wachstum von Fibroblasten auf Polymer-beschichtetem Kapton®	158
8.2	Zytotoxizität/Biokompatibilität der Polymerbeschichtungen	166
9	Zusammenfassung und Ausblick	169

10	Experimenteller Teil.....	173
10.1	Materialien	173
10.1.1	Verwendete Chemikalien	173
10.1.2	Verwendete Lösungsmittel.....	174
10.1.3	Substratmaterialien.....	175
10.2	Geräte und Methoden	175
10.2.1	Geräte zur Probenpräparation und Polymerbeschichtung	175
10.2.2	Substanzcharakterisierung.....	176
10.2.3	Oberflächenanalytik	177
10.3	Synthese der Präcopolymere	178
10.4	Synthese der photochemisch reaktiven Polymere	184
10.4.1	Präparation verwendeter Reagenzien	184
10.4.2	Copolymere mit AMAPB als photoaktive Monomerspezies	187
10.4.3	Chitosan-Az.....	191
10.4.4	Variation der photoaktiven Gruppe	193
10.5	Synthese der Homopolymere	199
10.6	Polymerbeschichtung der Polyimide Kapton® und Ultem®	200
10.7	Polymerbeschichtung von Silikon	202
10.7.1	Synthese des photochemisch reaktiven Silan-Ankers	202
10.7.2	Generierung der oberflächenfixierten Silikonfilme auf Siliziumplättchen	204
10.7.3	Polymerbeschichtung der oberflächenfixierten Silikonfilme.....	205
10.8	Zelladhäsion und Zellwachstum.....	206
10.8.1	Kultivierung von Fibroblasten	206
10.8.2	Untersuchung der Fibroblasten-Adhäsion.....	207
10.8.3	Untersuchung des Fibroblasten-Wachstums	208
10.8.4	Zytotoxizität/Biokompatibilität der Polymerbeschichtungen	209
11	Literaturverzeichnis	211
12	Anhang.....	237

Abkürzungsverzeichnis

ABI: Auditory Brainstem Implant (Auditorisches Hirnstammimplantat)

AES: AUGER-Elektronen-Spektroskopie

AFM: Atomic Force Microscopy (Rasterkraftmikroskopie (AFM))

AMAPB: 4-Azido-*N*-(3-methacrylamidopropyl)benzamid

AMI: Auditory Midbrain Implant (Auditorisches Mittelhirnimplantat)

APMAA: *N*-(3-Aminopropyl)methacrylamidhydrochlorid

ATRP: Atom Transfer Radical Polymerization

BMAPB: 4-Benzoyl-*N*-(3-methacrylamidopropyl)benzamid

CI: Cochlea-Implantat

CTA: Chain Transfer Agent (Kettenüberträgerreagenz)

DCC: *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid

DDA: Degree of deacetylation (Deacetylierungsgrad)

DEAA: *N,N*-Diethylacrylamid

DMAA: *N,N*-Dimethylacrylamid

DMEM: DULBECCO's Modified EAGLE's Medium (DULBECCOS modifiziertes EAGLE-Medium)

DMT-MM: 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methyl-morpholiniumchlorid

DS: Degree of substitution (Substitutionsgrad)

DTGS: Deuteriertes Triglycinsulfat

EDC: 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid

ESCA: Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (Elektronenspektroskopie zur chemischen Analyse)

FBS: Fetal Bovine Serum (Fetales Kälberserum)

FWHM: Full Width at Half Maximum (Halbwertsbreite)

GFP: Green Fluorescent Protein (Grün Fluoreszierendes Protein)

HOAt: 7-Azabenzotriazol

HOBt: 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol

INT: 2-(4-Iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyltetrazoliumchlorid

ISC: Intersystem Crossing

LCST: Lower Critical Solution Temperature (untere kritische Lösungstemperatur)

LIF: Laser-induzierte Fluoreszenzspektroskopie

MCT: mercury cadmium telluride (Quecksilber-Cadmium-Tellurid)

MIR: Mittlerer IR-Bereich

MTA: [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid

NAD: Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid

NBMO: Nicht-bindendes Molekülorbital

NHS: *N*-Hydroxysuccinimid

NMM: *N*-Methylmorpholin

NMP: Nitroxide-Mediated Polymerization (Nitroxid-vermittelte Polymerisation)

PDEAA: Poly(diethylacrylamid)

PDMAA: Poly(dimethylacrylamid)

PDMS: Poly(dimethylsiloxan)

PEG: Polyethylenglycol

PES: Photoelektronenspektroskopie

PI: Polyimid

PMMA: Poly(methylmethacrylat)

PMTA: Poly([2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid)

RAFT: Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragung)

REM: Rasterelektronenmikroskop

SI-ATRP: Surface Initiated Atom Transfer Radical Polymerization

TCPS: Tissue culture polystyrene

WCA: Water contact angle (Wasserkontaktwinkel)

XPS: X-Ray Photoelectron Spectroscopy (Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie)

Symbole und Formelzeichen

$\ddot{a}q$: Stoffmengenverhältnis von Natrium-4-Azidobenzoat (n_{Az}) und deacetylierten Chitosan-Einheiten ($n_{deac.}$)

D_z : Eindringtiefe der evaneszenten Welle bei Totalreflexion (z-Richtung)

E_B : Bindungsenergie

ΔE_B : Bindungsenergieverschiebung (chemische Verschiebung)

E_F : Fermi-Energieniveau

$E_{kin.}$: Kinetische Energie

$E_{Vak.}$: Vakuum-Energieniveau

E_s , E_p : Senkrecht (s) oder parallel (p) orientierte Komponente einer polarisierten elektromagnetischen Welle

$E_{0,s}$, $E_{0,p}$: Amplitude der senkrecht (s) oder parallel (p) orientierten Komponente einer polarisierten elektromagnetischen Welle

h : Plancksches Wirkungsquantum

k : Geschwindigkeitskonstante

k : Wellenvektor ($k = 2\pi/\lambda$)

K_E : Kupplungseffizienz

m_X : Molarer Anteil von Monomer X im Copolymer (mit $X = 1$ oder 2)

$[M_X]$: Konzentrationen von Monomer X in der Reaktionsmischung ($X = 1$ oder 2)

n_X : Brechungsindex von Medium X (mit $X = 1, 2, \dots$)

n : Stoffmenge

n_{Az} : Stoffmenge an Natrium-4-Azidobenzoat

$n_{deac.}$: Stoffmenge an deacetylierten Chitosan-Einheiten

r_X : Copolymerisationsparameter (r-Parameter) von Monomer X (mit $X = 1$ oder 2)

r_s , r_p : Reflexionskoeffizient für die senkrecht (s) oder parallel (p) orientierte Wellenkomponente

R_s , R_p : Reflexionskoeffizient für die senkrecht (s) oder parallel (p) orientierte Wellenkomponente der bei Mehrfachreflexion und -brechung hervorgehenden Reflexionsstrahlung

t : Zeit

t_s ; t_p : Transmissionskoeffizient für die senkrecht (s) oder parallel (p) orientierte Wellenkomponente

v : Reaktionsgeschwindigkeit

γ_{sv} : Grenzflächenspannung zwischen fester und gasförmiger Phase (freie Oberflächenenergie)

γ_{lv} : Grenzflächenspannung zwischen flüssiger und gasförmiger Phase (Oberflächenspannung)

γ_{sl} : Grenzflächenspannung zwischen fester und flüssiger Phase

Δ : Ellipsometerwinkel, welcher der Änderung der Phasenverschiebung zwischen der senkrecht und parallel orientierten Wellenkomponente entspricht

θ : Kontaktwinkel

θ_{adv} : Fortschrittswinkel (advancing angle)

θ_{rec} : Rückzugswinkel (receding angle)

Θ_T : Grenzwinkel oder kritischer Winkel der Totalreflexion

λ : Wellenlänge

ν : Frequenz

ϕ_s ; ϕ_p : Ausgangsphase der senkrecht (s) oder parallel (p) orientierten Komponente einer polarisierten elektromagnetischen Welle

Φ (Ellipsometrie): Phasenverschiebung zwischen den Ausgangsphasen der senkrecht und parallel orientierten Komponente einer polarisierten elektromagnetischen Welle

Φ (XPS): Arbeitsfunktion

Ψ ($\tan(\Psi)$): Ellipsometerwinkel, der die Änderung der Amplituden der senkrecht und parallel orientierten Wellenkomponente beschreibt

ω : Kreisfrequenz

1 Einleitung

Bei Verlust oder Einschränkung von sensorischen Fähigkeiten kann mit Hilfe spezieller neuronaler Implantate eine partielle Wiederherstellung dieser Sinneswahrnehmungen erreicht werden. Die Funktionsweise sensorischer Neuralimplantate besteht darin, dass sie äußere Signale wie z. B. Schall oder Licht in der Regel unter Verwendung entsprechender Peripheriegeräte (z. B. via Mikrofon oder Kamera) aufzeichnen, in elektrische und vom Gehirn interpretierbare Signale umwandeln und diese anschließend mittels elektrischer Stimulation über ein geeignetes Elektrodenarray an das Gehirn weitergeben. Die Signalübertragung kann dabei entweder über das periphere Nervensystem (z. B. Cochlea oder Retina) oder direkt über den Hirnstamm bzw. das Mittelhirn sowie die Hirnrinde (Kortex) erfolgen. Auf diese Weise können derartige Neuralimplantate ganze Sinnesorgane und gegebenenfalls sogar das dazugehörige periphere Nervensystem ersetzen.^[1] Neuralimplantate für sensorische Wahrnehmungen sind z. B. auditorische Implantate wie das Cochlea-Implantat (CI)^[2–5] oder das auditorische Hirnstammimplantat -das sogenannte *Auditory Brainstem Implant* (ABI)^[6]- und das auditorische Mittelhirnimplantat -auch bekannt als *Auditory Midbrain Implant* (AMI)^[7]. Während beim CI ein Elektrodenarray in die Hörschnecke des Innenohrs eingesetzt wird, das eine frequenzabhängige Stimulation des Hörnervs bewirken soll, wird beim ABI und AMI hingegen im Fall eines geschädigten Hörnervs direkt das auditorische Zentrum des Hirnstamms oder des Mittelhirns stimuliert.^[1] Von diesen Neuralimplantaten weist das CI den weitaus höchsten Entwicklungsstand auf und ermöglicht ein Hörempfinden, das dem natürlichen Hören sehr nahe kommt.^[1,3,8] CI werden bereits seit über 30 Jahren erfolgreich bei Patienten eingesetzt, deren Innenohr degenerierte Sinneshaarzellen besitzt oder eine andere Krankheits- bzw. Unfallbedingte Dysfunktion aufweist.^[4,8] Mit dem ABI und AMI können im Gegensatz zum CI nur Geräusche und einzelne Klänge wahrgenommen werden, das Erkennen von Sprache oder das Hören von Musik ist mit diesen Implantaten jedoch zurzeit nicht möglich. Von einer dem CI vergleichbaren Kommerzialisierung sind das ABI und AMI daher noch weit entfernt, bieten aber noch viel Raum zur technischen Optimierung.^[1,8] Neben auditorischen Implantaten existieren auch Neuralimplantate zur Erzeugung von visuellen Eindrücken. Hierbei handelt es sich einerseits um Retina-Implantate (Okularimplantate) und zum anderen um Kortikal-Implantate. Mit retinalen Implantaten soll eine Stimulation des Sehnervs erreicht werden, wobei das Elektrodenarray dabei entweder hinter der Netzhaut (subretinales Implantat)^[9–12] oder auf der Netzhaut (epiretinales Implantat)^[13–17] platziert wird. Voraussetzung für beide Implantate ist, dass lediglich die Sehzellen (Photorezeptoren) der Netzhaut geschädigt sind, der Rest des

visuellen Systems aber noch intakt ist. Für den Einsatz von Kortikal-Implantaten ist dies hingegen nicht notwendig, da diese direkt den Bereich der Großhirnrinde stimulieren, der zum visuellen Zentrum des Gehirns gehört (visueller Kortex). Die Übertragung der elektrischen Impulse an den Kortex kann dabei sowohl über ein Oberflächen-Elektrodenarray (epikortikales Implantat) oder über Schaftelektroden bzw. ein Array von diesen (intrakortikales Implantat) erfolgen.^[18–20] Neuralimplantate zur Erzeugung von Seheindrücken ermöglichen bereits heute die Wahrnehmung von Licht, Objektrissen und Bewegungen und sind daher im Bereich der Neuroprothetik von enormen Interesse. Ähnlich wie das ABI und AMI sind jedoch optische Neuralimplantate technisch noch nicht so weit entwickelt, dass sie bei allen potenziellen Patienten ein akzeptables Sehvermögen herstellen und sie zudem einen langfristigen Einsatz gewährleisten. Aus diesem Grund befinden sich Neuralimplantate dieser Art derzeit noch in klinischen oder sogar vorklinischen Versuchsphasen.^[1,8] Für die Entwicklung von sensorischen Neuralimplantaten sowie für den Erhalt von Informationen zum besseren Verständnis neuronaler Prozesse sind ferner auch solche Implantate von Bedeutung, die im Gegensatz zu den bisher genannten Implantaten keine elektrische Stimulation von Nervengewebe bezwecken, sondern hingegen mittels kortikaler Elektroden neuronale Aktivitäten aufzeichnen.^[21–24] Abbildung 1-1 zeigt exemplarisch die Elektroden bzw. Elektrodenarrays zweier sensorischer Neuralimplantate.

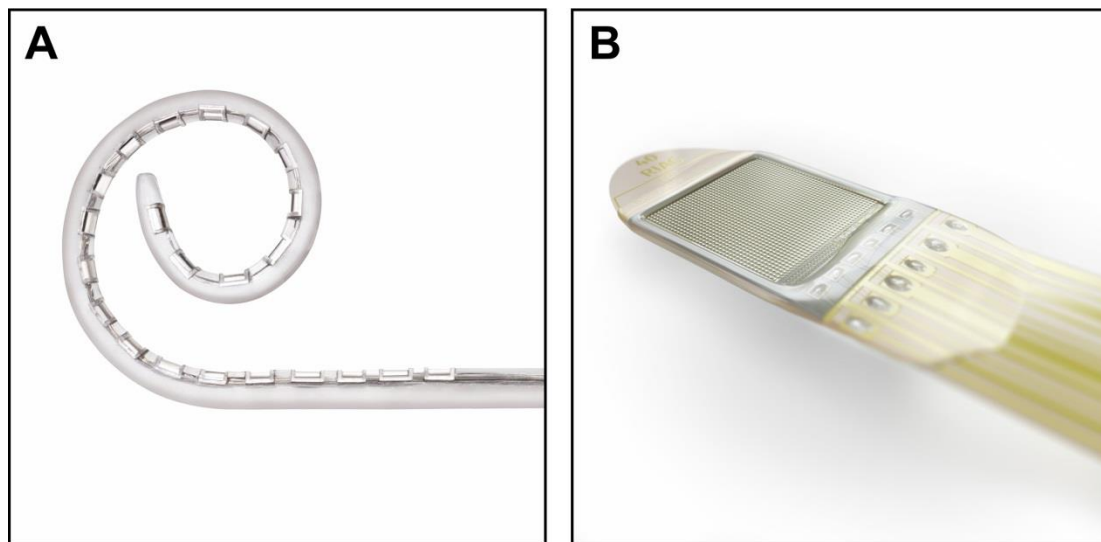


Abbildung 1-1: Elektrode eines Cochlea-Implantats¹ (A) und eines subretinales Implantats² (B).

Ein zentrales Element von sensorischen Neuralimplantaten sowie grundsätzlich von neuronalen Implantaten stellt neben dem Elektrodendesign oder der Signalverarbeitungseinheit

¹ Cochlear Ltd. (Quelle: <http://presse-de.cochlear.com/images/das-duennste-ci-der-welt-cochlear-nucleus-r-profile-mit-slim-modiolar-elektrode-ci532-1208320>, Datum: 25.02.2018).

² Retina Implant AG (Quelle: <https://www.retina-implant.de>, Datum: 25.02.2018).

(Prozessor) vor allem auch das Trägermaterial der Elektroden dar. Dieses muss funktionsbedingt elektrisch-isolierende Eigenschaften aufweisen und zudem auch über eine gute Biokompatibilität verfügen, damit vom Implantat weder zytotoxische Effekte ausgehen noch inflammatorische oder andere Fremdkörperreaktionen im umliegenden Gewebe hervorgerufen werden. Darüber hinaus muss das Elektrodenträgermaterial auch eine ausreichende mechanische Stabilität besitzen und gleichzeitig mechanisch sehr flexibel sein. Diese Eigenschaften sind zwingend erforderlich, damit die Elektroden während der Implantation und durch die im eingesetzten Zustand ständig erfolgenden Mikrobewegungen einerseits unbeschädigt bleiben und zum anderen keine Verletzungen beim umliegenden Gewebe verursachen. Die hohe Flexibilität des Trägermaterials ist zudem notwendig, um eine Anpassung der Elektroden an die Form des zu stimulierenden Nervengewebes zu ermöglichen. Ferner muss das Elektrodenträgermaterial unter physiologischen Bedingungen, d.h. im feucht-warmen Milieu und gegenüber Enzym-gesteuerten Reaktionen, chemisch stabil sein, damit dieses nicht degradiert, seine chemische Beschaffenheit ändert oder Abbauprodukte freisetzt.^[8] Polyimide und Silikon-Elastomere (im Folgenden als „Silikon“ bezeichnet) erfüllen diese Anforderungen und werden daher häufig als Trägermaterial für die Elektroden von sensorischen Neuralimplantaten verwendet.^[8,25] Polyimide werden dabei oft bei kortikalen^[21–23,26,27] sowie retinalen Implantaten^[9,13,28] eingesetzt, Silikon dient hingegen vor allem beim CI^[29–31], ABI^[32–34] und AMI^[35–37] als Elektrodenträgermaterial und hat sich zumindest beim CI fest etabliert. Abgesehen von der Verwendung von Silikon beim CI existiert bei den genannten Neuralimplantaten jedoch keine allgemeine Festlegung auf ein spezielles Elektrodenträgermaterial, da beispielsweise Silikon auch bei Kortikal-^[38,39] und Retina-Implantaten^[40–42] zum Einsatz kommt und Polyimide andererseits beim ABI bzw. AMI^[24] eine interessante Alternative zum Silikon darstellen. Ferner werden Polyimide und Silikon auf Grund ihrer Eigenschaften auch für diverse andere Neuralimplantate verwendet wie z. B. für Implantate zur Stimulation oder Regeneration von peripheren Nerven äußerer Extremitäten.^[8,25]

Ein grundsätzliches Problem von neuronalen Implantaten ist allerdings, dass deren Elektroden in Folge von Insertionstraumata, Immunreaktionen und Wundheilung von Binde- und/oder Gliazellgewebe bewachsen werden.^[43–49] Diese Einkapselung der Elektroden bewirkt eine erhöhte elektrische Impedanz bei der Signalübertragung, was wiederum eine verringerte Datenübertragungskapazität zur Folge hat.^[8,21,22,45,50,51] LENARZ et al.^[30] und PAASCHE et al.^[52] konnten beispielhaft am CI zeigen, dass bereits innerhalb weniger Wochen nach der Implantation ein signifikanter Anstieg der elektrischen Impedanz festgestellt werden kann. Eine Erhöhung der Stromstärke bei der elektrischen Stimulation wirkt zwar diesem Phänomen

entgegen, geht jedoch mit einer stärkeren elektrischen Belastung für die Elektroden und das betroffene Nervengewebe einher, wodurch neben einem höheren Stromverbrauch durch diese Maßnahme auch das Risiko für eine Verletzung von Nervenzellen sowie für einen verschleißbedingten Geräteausfall steigt. Neuralimplantate für die Wiederherstellung von sensorischen Fähigkeiten erfordern für eine hohe Signalauflösung zudem auch eine möglichst selektive Anregung von Nervenzellen. Eine Kapselung der Elektroden durch Gewebe verringert hingegen die Selektivität der elektrischen Stimulation und somit die Leistungsfähigkeit des gesamten Implantats.^[8] Die Reduzierung von unerwünschtem Zell- bzw. Gewebewachstum auf den Elektrodenoberflächen stellt dementsprechend einen zentralen Aspekt bei der Optimierung und Entwicklung neuronaler Implantate dar. Dieses Ziel kann durch eine geeignete Modifikation der Elektrodenoberfläche erreicht werden. Vor allem eine Modifikation des Elektrodenträgers offenbart in diesem Zusammenhang einen vielversprechenden Ansatz, da der Elektrodenträger einen Großteil der Elektrodenoberfläche ausmacht, dieser aus einem polymeren und somit grundsätzlich funktionalisierbaren Material besteht und dessen Oberflächenmodifikation keinen direkten Einfluss auf die Entsendung des elektrischen Signals hat.

Das Wachstum von Zellen auf Oberflächen beginnt im Allgemeinen mit der Adhäsion einzelner Zellen auf der betreffenden Oberfläche.^[53,54] Strategien in der Literatur zur Unterdrückung von zellularem Wachstum auf Oberflächen setzen daher in der Regel bei der Inhibierung der initialen Zelladhäsion an. Eine Möglichkeit, um die Adhäsion von Zellen zu reduzieren, besteht in der Generierung spezieller Oberflächentopographien, da durch eine geeignete Strukturierung von Oberflächen die bei der Zelladhäsion stattfindende Zellausbreitung sowie Ausbildung fokaler Adhäsionskomplexe beeinflusst werden kann. Zahlreiche Autoren haben gezeigt, dass durch eine Mikrostrukturierung von Oberflächen eine Hemmung der Zelladhäsion erzielt werden kann.^[55,56] Ein potenzieller Ansatz zur Reduzierung der Zelladhäsion auf Polyimid- und Silikonoberflächen stellt somit die Erzeugung geeigneter Mikrostrukturen auf diesen dar. CHICHKOV et al. ist es im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 599 (SFB 599)³ bereits gelungen, Silikonoberflächen mit einer speziellen Mikrostrukturierung zu versehen, so dass diese einen adhäsionsmindernden Effekt gegenüber Fibroblasten aufweisen.^[57–59] Der Topographie-basierende Einfluss auf die Adhäsion von Zellen wird im Allgemeinen jedoch erheblich durch die Dimension (Mikro-, Submikro- oder

³ Der SFB 599 war ein von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) finanzierter, interdisziplinärer Forschungsverbund mit dem Titel „Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen“ und einer Laufzeit von insgesamt 12 Jahren (2003 – 2014). Beteiligt am SFB 599 waren die Medizinische Hochschule Hannover, die Leibniz Universität Hannover, die Tierärztliche Hochschule Hannover, das Laser-Zentrum Hannover, die Technische Universität Braunschweig und das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig.

Nanometerbereich) und die Geometrie (Form, Abstand usw.) der vorliegenden Oberflächenstrukturen bestimmt.^[55,60,61] Aus diesem Grund existiert häufig nur ein sehr geringer Bereich, in dem gezielt durch die Erzeugung von Oberflächenstrukturelementen ein bestimmter Effekt auf die Adhäsion von Zellen bewirkt werden kann. KOUFAKI et al. veranschaulichen dies, indem sie auf Silikonoberflächen durch verschiedenartige Mikrostrukturierungen neben einer Reduzierung auch umgekehrt eine Verstärkung der Adhäsion von Fibroblasten erzielen konnten.^[62] Bei der Strukturierung von polymeren Materialien wie Polyimiden und Silikon besteht darüber hinaus in Abhängigkeit von der verwendeten Methode (z. B. Laser-Strukturierung) auch die Gefahr, dass als Folge des Strukturierungsprozesses die chemische Beschaffenheit der Oberfläche verändert wird und Degradationsprodukte auf dieser ausgebildet werden. Dies kann zu zytotoxischen Oberflächeneigenschaften führen, wodurch für die Strukturierung von polymeren Oberflächen häufig die Verwendung von entsprechend strukturierten Abdruckformen notwendig ist.^[58] Einen entscheidenden Schritt bei der Zelladhäsion stellt genauer betrachtet die initiale Adsorption von Adhäsionsproteinen der extrazellulären Matrix auf der Oberfläche sowie deren Interaktion mit heterodimeren, transmembranen Rezeptoren der Zellen (Integrine) dar.^[55,63–65] Eine weitere Strategie, um die Adhäsion von Zellen zu verringern, besteht daher in der Generierung von proteinabweisenden Oberflächen. Die Adsorption von Adhäsionsproteinen bzw. im Allgemeinen von Komponenten der extrazellulären Matrix wird von verschiedenen physikochemischen Eigenschaften der betreffenden Oberfläche bestimmt wie der Oberflächenenergie, Polarität, elektrischen Ladung, Wasserbenetzbarkeit und Topographie.^[55,66–68] Studien in der Literatur verdeutlichen dabei, dass vor allem hydrophile Oberflächen dazu tendieren, protein- und somit zellabweisende Eigenschaften aufzuweisen.^[55,69,70] Für verschiedene hydrophile Polymeroberflächen konnte in diesem Zusammenhang nachgewiesen werden, dass diese die Adsorption von Proteinen sowie die Adhäsion von Zellen verringern oder sogar gänzlich unterdrücken.^[55,71,72] Die Beschichtung mit hydrophilen Polymeren offenbart somit ebenfalls einen möglichen Ansatz, um die Adhäsion und ferner das Wachstum von Zellen auf Polyimid- und Silikonoberflächen zu reduzieren. Polymerbeschichtungen zur Generierung von hydrophilen Oberflächen bieten dabei den Vorteil, eine beständige Modifikation der Oberflächen zu ermöglichen, was bei anderen Funktionalisierungsmethoden häufig nicht der Fall ist. Alternative Modifikationen, bei denen beispielsweise via Plasmabehandlung, UV-Lichtbestrahlung oder Ätzverfahren lediglich funktionelle Gruppen auf der Oberfläche erzeugt werden, sind im Gegensatz dazu gegenüber chemischen und mechanischen Einflüssen von außen sowie -im Fall von polymeren Substratmaterialien- auch gegenüber Reorganisations-

prozessen innerhalb des Materials nur wenig stabil. Zudem erlaubt eine Beschichtung mit Polymeren durch Variation der Polymerzusammensetzung auch eine vergleichsweise einfache Steuerung der chemischen Oberflächenbeschaffenheit und somit der vorliegenden Oberflächeneigenschaften. Dies ist von entscheidender Bedeutung, da das Adhäsions- und ferner das Migrations- sowie Proliferationsverhalten von Zellen auch individuell vom jeweiligen Zelltyp abhängt^[55] und somit das Potenzial gegeben ist, um gezielt gegenüber Bindegewebszellen und Gliazellen einen adhäsions- und damit wachstumsinhibierenden Effekt hervorzurufen. Eine Herausforderung bei diesem Ansatz besteht allerdings darin, ausgewählte bzw. potentiell wirksame Polymere stabil an Polyimid- und Silikonoberflächen anzubinden, da diese Substratmaterialien, vor allem Polyimide, eine hohe chemische Resistenz aufweisen.

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Generierung von hydrophilen Polymerbeschichtungen auf Polyimid- und Silikonoberflächen, durch die ein inhibierender Effekt auf die Adhäsion von Zellen erzeugt werden soll. Auf diese Weise soll auf den beiden genannten Oberflächen eine Reduzierung oder im Optimalfall sogar eine vollständige Unterdrückung von unerwünschtem Zell- bzw. Gewebewachstum erreicht werden. Auf Grund der vorgesehenen Anwendung als Implantatbeschichtung sollen die angestrebten Polymerbeschichtungen darüber hinaus auch über biokompatible Eigenschaften verfügen, damit von diesen keine zytotoxischen Effekte ausgehen und keine inflammatorischen Reaktionen im umliegenden Gewebe verursacht werden. Um eine dauerhafte Beschichtung der beiden Substratmaterialien gewährleisten zu können, ist es zudem erforderlich, dass die erzeugten Polymerbeschichtungen auch eine gewisse mechanische Stabilität sowie Lösungsmittelbeständigkeit aufweisen. Insbesondere in wässriger Umgebung müssen die Polymerbeschichtungen beständig sein, da diese unter physiologischen Bedingungen eingesetzt werden sollen. Diese Anforderung steht jedoch einem klar hydrophilen Charakter der Polymerbeschichtungen entgegen und stellt somit eine besondere Herausforderung in dieser Arbeit dar.

Für die Herstellung der Polymerbeschichtungen wird die Entwicklung eines Beschichtungssystems angestrebt, das einerseits sowohl auf Polyimid- als auch auf Silikonoberflächen anwendbar ist und zum anderen die Erzeugung von Beschichtungen aus einer Vielzahl von Polymerspezies erlaubt. Letztere Spezifikation des Beschichtungssystems soll damit die Möglichkeit bieten, eine Variation und somit eine zellspezifische Anpassung der physikochemischen Oberflächeneigenschaften vornehmen zu können. Um die Wirkung der erzeugten Polymerbeschichtungen auf die Adhäsion und das Wachstum von Zellen beurteilen zu können sowie um die Biokompatibilität der Polymerbeschichtungen zu überprüfen, soll in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Hochschule Hannover repräsentativ die murine Fibroblasten-Zelllinie NIH 3T3 auf diesen kultiviert werden. Die NIH 3T3-Zellen sollen dann im Rahmen dieser Kooperation hinsichtlich ihres Adhäsions- sowie Proliferationsverhaltens und bezüglich ihrer Überlebensrate auf den Polymerbeschichtungen untersucht werden.⁴ NIH 3T3-Zellen wurden hierfür ausgesucht, da Fibroblasten einen Großteil des Bindegewebes ausmachen und diese Zelllinie als Standard-Zelllinie bei Untersuchungen zur Bindegewebsbildung anerkannt ist.

⁴ Die Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover zur Untersuchung des Verhaltens von Zellen auf potentiell geeigneten Polymerbeschichtungen war Bestandteil des Teilprojektes D2 („Entwicklung eines Elektrodenarrays für optimierte Elektroden-Nerv-Interaktion“) im SFB 599.

3 Polyimide und Silikone

3.1 Polyimide

3.1.1 Übersicht

Polyimide stellen eine Klasse von Polymeren dar, die sich durch eine Reihe von herausragenden Materialeigenschaften auszeichnen. Zu diesen zählen vor allem ihre für polymere Werkstoffe hervorragende thermische Stabilität von bis zu 440°C und ihre vergleichsweise gute mechanische Festigkeit sowie Flexibilität, die beispielsweise durch eine Zugfestigkeit von 70 - 100 MPa und einen Elastizitätsmodul von 1,5 - 3 GPa deutlich werden. Darüber hinaus sind Polyimide von einer hohen chemischen Resistenz sowie Lösungsmittelbeständigkeit gekennzeichnet und gelten zudem als elektrisch-isolierende sowie strahlungsresistente Materialien.^[73-75] Auch eine gute Biokompatibilität konnte für Polyimide eindeutig nachgewiesen werden.^[28,76,77] Als charakteristisches Strukturmerkmal weisen Polyimide im Polymerrückgrad Imidfunktionen auf, die dieser Polymerspezies auch ihren Namen verleihen. Neben diesen funktionellen Gruppen enthalten Polyimide als weiteres Strukturelement für gewöhnlich auch aromatische Ringstrukturen entlang der Polymerketten, die erheblichen Einfluss auf die Struktur und Anordnung der Polymerketten haben. Derartige Polyimide werden auch als aromatische Polyimide bezeichnet und stellen den Großteil der in der Literatur genannten sowie industriell verwendeten Polyimide.^[73] Abbildung 3-1 veranschaulicht die allgemeine Strukturformel der Imidgruppe sowie die der kommerziell erhältlichen, aromatischen Polyimide Kapton® und Ultem®, die in dieser Arbeit als Substratmaterialien ausgewählt wurden.

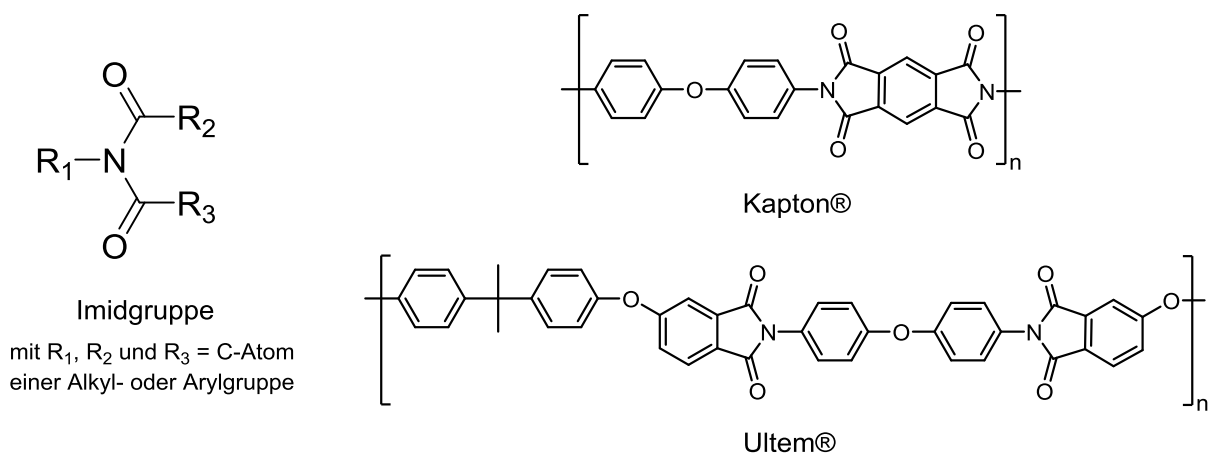


Abbildung 3-1: Allgemeine Strukturformel der Imidgruppe sowie die der Polyimide Kapton® und Ultem®.

In aromatischen Polyimiden wie Kapton® und Ultem® sind die Kohlenstoffatome R_2 und R_3 der in Abbildung 3-1 gezeigten Imidgruppe Bestandteil einer gemeinsamen Arylgruppe, wodurch in diesen Polyimiden die Imidgruppen cyclische Strukturelemente darstellen. Die Polymerketten von Polyimiden sind für gewöhnlich von einer hohen Kettensteifigkeit gekennzeichnet. Diese kann vor allem auf die aromatischen Ringstrukturen in den Ketten zurückgeführt werden und tritt daher vorwiegend bei Polyimiden mit einer hohen Dichte an aromatischen Ringen im Polymerrückgrad auf. Zudem wirken bei Polyimiden häufig starke intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den Polymermolekülen. Diese beruhen einerseits auf den polaren Gruppen innerhalb der Imidfunktionen und zum anderen auf der hohen Symmetrie und der dichten Anordnung der Polymerketten, die wiederum durch das Vorhandensein aromatischer Ringstrukturen begünstigt werden. Die hohe Kettensteifigkeit und die starken Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten bestimmen maßgeblich viele der oben genannten Materialeigenschaften der Polyimide wie die thermische Stabilität, das mechanische Verhalten und die Lösungsmittelbeständigkeit.

Polyimide werden heutzutage überwiegend über die Reaktion von Tetracarbonsäuredianhydriden mit Diaminen erhalten. Der dabei am weitesten verbreitete Ansatz besteht in einer zweistufigen Syntheseroute, bei der zunächst in einer schnellen, exothermen Polyadditionsreaktion zwischen beiden Monomerspezies sogenannte Polyamidocarbonsäure als Polyimidvorstufe hervorgeht, die dann über eine intramolekulare Cyclisierung unter Abspaltung von Wasser (intramolekulare Kondensationsreaktion) das entsprechende Polyimid liefert. Dieser auch als „Imidisierung“ bezeichnete Syntheseschritt kann dabei über einen thermischen oder chemischen Prozess erfolgen.^[73,78] Die nachfolgende Abbildung illustriert die beiden Syntheseschritte dieser in der Literatur etablierten Variante der Polyimidsynthese am Beispiel des Polyimids Kapton®.

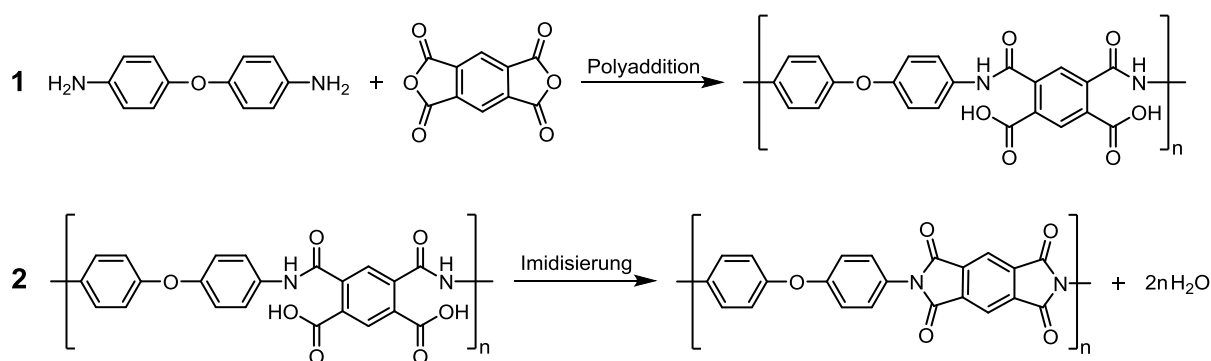


Abbildung 3-2: Synthese des Polyimids Kapton® durch Polyaddition von 1,2,4,5-Benzol-tetracarbonsäuredianhydrid und 4,4-Diaminodiphenylether und anschließender Imidisierung der resultierenden Polyamidocarbonsäure.

Neben der in Abbildung 3-2 dargestellten Methode existieren in der Literatur noch zahlreiche weitere Verfahren zur Herstellung von Polyimiden, über die verschiedene Autoren wie z. B. LIAW et al. und IMAI et al. einen Überblick geben.^[73,78] Bereits eine geringfügige Änderung der chemischen Zusammensetzung und Struktur kann bei Polyimiden erheblichen Einfluss auf die Materialeigenschaften ausüben. Durch die große Fülle an möglichen Monomeren und die Vielzahl an verschiedenen Syntheserouten lassen sich somit Polyimide mit einer großen Bandbreite an Eigenschaften synthetisieren. Auf Grund ihrer vielseitigen, variierbaren und außergewöhnlichen Eigenschaften weisen Polyimide entsprechend ein breites Anwendungsspektrum auf, das sich über zahlreiche Anwendungsbereiche wie z. B. der Automobilindustrie, der Luft- und Raumfahrt oder der Mikro- und Optoelektronik erstreckt. Polyimide werden dabei vor allem als Hochtemperaturkleber, Photolacke, Matrixmaterial für Komposite, Membran zur Gastrennung, elektrische Isolatoren oder als Substratmaterialien für flexible Leiterplatten verwendet.^[73,75,79] Durch ihre gute Biokompatibilität eignen sich Polyimide zudem auch für Anwendungen im biomedizinischen Bereich. Wegen ihrer hohen Flexibilität und ihren elektrisch-isolierenden Eigenschaften werden Polyimide dabei insbesondere als Trägermaterial für Elektroden neuronaler Implantate eingesetzt.^[8,25]

3.1.2 Modifikation von Polyimidoberflächen

Eine Möglichkeit die Oberflächeneigenschaften von Materialien ohne Beeinflussung der Subanzeigenschaften zu variieren, besteht in der Änderung der chemischen Oberflächenbeschaffenheit. Für eine chemische Funktionalisierung der Oberfläche bieten Polyimide, vor allem aromatische Polyimide, unter milden Bedingungen häufig jedoch nur wenige Reaktionsmöglichkeiten an, woraus auch deren hohe chemische Beständigkeit herrührt. Durch einen hohen Energieeintrag sowie durch stark oxidative Bedingungen lassen sich allerdings auch bei Polyimiden über verschiedene Methoden funktionelle Gruppen auf der Oberfläche generieren. Wie viele andere polymere Oberflächen können auch Polyimidoberflächen mittels Plasmabehandlung modifiziert werden. Zahlreiche Autoren haben in diesem Zusammenhang gezeigt, dass mit Sauerstoff- und Argon-Plasma verschiedene funktionelle Gruppen wie Hydroxy-, Peroxid-, Carboxyl- und sekundäre Aminogruppen auf Polyimidoberflächen erzeugt werden können.^[80–82] Ein ähnlich etabliertes Verfahren zur Funktionalisierung von Polyimidoberflächen besteht in der sauren oder alkalischen Hydrolyse der Imidgruppen, wodurch diese jeweils in eine Carboxyl- bzw. Carboxylatgruppe und in eine Amidgruppe überführt werden.^[83–86] Auch durch eine Bestrahlung mit UV-Licht kann eine Modifikation

von Polyimidoberflächen erreicht werden. LU et al. konnten z. B. das Vorliegen von Carboxyl- und Hydroxygruppen auf Polyimidoberflächen infolge einer UV-Licht-Bestrahlung (UV-Laser) nachweisen.^[87] Unter weniger harschen Bedingungen kann die Oberfläche von Polyimiden andererseits via Aminolyse mit funktionellen Gruppen versehen werden. Hierbei werden funktionalisierte Amine mit den Oberflächen-Imidbindungen zur Reaktion gebracht und somit an diese unter Ausbildung von Amidbindungen angebunden.^[88–91] Die Chlormethylierung stellt ebenfalls eine Methode dar, um Polyimidoberflächen unter gemäßigten Reaktionsbedingungen zu modifizieren, wobei Chlormethylgruppen als Substituenten in die aromatischen Ringstrukturen des betreffenden Polyimids eingeführt werden. Dies wird erreicht, indem Paraformaldehyd in Gegenwart einer Lewissäure als Katalysator im Sinne einer elektrophilen aromatischen Substitution mit den aromatischen Strukturelementen reagiert, wodurch in diese zunächst Hydroxymethylgruppen eingebracht werden. Die Hydroxymethylgruppen werden *in situ* durch ein geeignetes Chlorierungs-Reagenz wie z. B. Trimethylsilylchlorid gemäß einer nukleophilen Substitutionsreaktion dann in Chlormethylgruppen überführt.^[92–94] Als weiterer Ansatz zur Funktionalisierung von Polyimidoberflächen wird in der Literatur zudem die Modifikation durch photochemische Reaktion mit geeigneten Azidverbindungen genannt, die bei Bestrahlung mit UV-Licht zu hochreaktiven Nitren-Spezies umgesetzt werden. Van Vlierberghe et al. berichten von der kovalenten Anbindung eines tetrafluorierten Arylazid-Derivates an die Oberfläche des Polyimids Pyralin®.^[90] Harmer et al. beschreiben des Weiteren die Funktionalisierung von Kapton®-Oberflächen mit verschiedenen heterocyclischen Arylaziden.^[95] Beide Autoren gehen bei ihren Ausführungen davon aus, dass die bei der UV-Lichtbestrahlung generierten Nitren-Verbindungen mit den aromatischen C=C- und C-H-Bindungen der Polyimidketten reagieren und somit eine Bindungsknüpfung zwischen den Nitren-Spezies und der Polyimidoberfläche zu Stande kommt.

Die Polymerbeschichtung von Polyimidoberflächen ist ebenfalls in der Literatur dokumentiert. Wie auch bei den meisten anderen Materialien zählen hierzu einerseits Beschichtungen, die lediglich auf der Adhäsion von abgeschiedenen Polymerfilmen basieren. Bekannt sind für Polyimide dabei u.a. Polymerbeschichtungen, die mittels Plasmapolymersation^[96,97], Sputterbeschichtung (Variante der physikalischen Gasphasenabscheidung)^[98] oder durch Auftragung einer Polymerlösung mit anschließender Lösungsmittelverdampfung^[99,100] erzeugt werden. In Abhängigkeit vom zugrundeliegenden Beschichtungsprozess werden Polymerbeschichtungen dieser Art jedoch häufig nur unter hohem Aufwand oder unter Verwendung von speziellen Apparaturen (z. B. Plasmareaktor oder Sputteranlage) erhalten. Adhärierende Polymerbe-

schichtungen gewährleisten auf Grund der fehlenden chemischen Anbindung zur Oberfläche darüber hinaus oft keine ausreichende Stabilität gegenüber äußeren Einflüssen. Kovalent angebundene Polymerbeschichtungen auf Polyimidoberflächen werden ebenfalls in der Literatur vereinzelt beschrieben. Durch die hohe chemische Beständigkeit der Polyimide haben alle in der Literatur bislang vorgestellten Methoden allerdings gemeinsam, dass in einem vorgelagerten Prozessschritt geeignete funktionelle Gruppen auf der Polyimidoberfläche generiert werden müssen. Diese stellen dann den Ausgangspunkt für eine im Folgeschritt stattfindende Polymeranbindung dar. Für Polyimide sind dabei sowohl eine direkte Anbindung von Polymeren an eine zuvor funktionalisierte Polyimidoberfläche (*grafting onto*-Ansatz) als auch eine oberflächeninitiierte Polymerisation nach entsprechender Aktivierung der Polyimidoberfläche (*grafting from*-Ansatz) bekannt. Gemäß einem *grafting onto*-Ansatz beschreiben van Vlierberghe et al. die Beschichtung von Pyralin®-Oberflächen mit Methacrylamidgruppen-funktionalisierter Gelatine. Hierbei werden die Polyimidoberflächen im Vorfeld via Aminolyse mit einem entsprechend funktionalisierten Amin (siehe oben) ebenfalls mit Methacrylamidgruppen ausgestattet. Die Anbindung des Biopolymers an die Polyimidoberflächen erfolgt dann anschließend durch photoinitiierte Reaktion der Doppelbindungen.^[90] Eine weitere Methode zur Polymeranbindung an funktionalisierte Polyimidoberflächen wird von Chang et al. geliefert. Sie schlagen die Anbindung eines endständig mit Alkylgruppen funktionalisierten Poly(methylmethacrylat)s (PMMA) an eine mit Azidgruppen versehene Polyimidoberfläche (Polyimid-Nanofasern) vor. Die Azidgruppen auf der Polyimidoberfläche werden dabei mittels Chlormethylierung (siehe oben) und weiterer Umsetzung der erhaltenen Chlormethylgruppen mit Natriumazid erhalten. Die Polymeranbindung an die modifizierte Polyimidoberfläche wird im Anschluss via *Click-Reaktion* zwischen den Polyimid-Azidgruppen und den PMMA-Alkylgruppen erreicht.^[94] Eine von zahlreichen Autoren herangezogene *grafting from*-Methode, um auf Polyimidoberflächen eine kovalent angebundene Polymerbeschichtung zu erzeugen, stellt die oberflächeninitiierte *Atom Transfer Radical Polymerization* (SI-ATRP, SI: *Surface Initiated*) dar. Als ATRP-initiiierende Gruppen dienen im Fall von Polyimiden als Substratmaterial in der Regel Chlormethylgruppen, die in einem vorgeschalteten Prozessschritt zunächst auf der Oberfläche generiert werden (Chlormethylierung). Die von der Oberfläche ausgehende kontrolliert radikalische Polymerisation erfolgt dann analog zu einer ATRP in Lösung unter Verwendung eines geeigneten Übergangsmetallkomplexes als aktivierende sowie desaktivierende Spezies (Mediator / Katalysator).^[92,93,101,102] Eine ausführliche Beschreibung über den zugrundeliegenden Mechanismus sowie über die daran abgeleiteten Reaktionsbedingungen der ATRP liefern Matyjaszewski

et al. anhand zahlreicher Veröffentlichungen.^[103–105] Eine SI-ATRP ermöglicht im Allgemeinen durch Variation des eingesetzten Monomers und Mediators sowie der gewählten Prozessparameter (z. B. Lösungsmittel, Temperatur und Reaktantenkonzentration) eine Regulierbarkeit der resultierenden Polymer- und damit der Oberflächeneigenschaften. Auf der anderen Seite ist die SI-ATRP allerdings als weniger praktikabel einzustufen, da diese Beschichtungsmethode vergleichsweise anspruchsvolle Reaktionsbedingungen erfordert und zudem sehr störungsanfällig ist. Eine Beschichtung mittels oberflächeninitiiert Polymerisation ist für Polyimidoberflächen auch nach dem Mechanismus einer freien radikalischen Polymerisation bekannt. LOH et al. beschreiben verschiedene Ansätze, bei denen eine derartige Polymerisation mittels Peroxidgruppen initiiert wird, die entweder durch eine Vorbehandlung mit Sauerstoff- sowie Argon-Plasma oder durch eine vorhergehende Aktivierung mit Ozon auf der Polyimidoberfläche bereitgestellt werden.^[80]

3.2 Silikone

3.2.1 Übersicht

Bei Silikonen handelt es sich um siliziumorganische Polymere, die in Form verschiedener Materialklassen wie Elastomere, Harze, Gele und Öle auftreten können und ähnlich wie die in Abschnitt 3.1.1 vorgestellten Polyimide ein breites Spektrum bezüglich ihrer Materialeigenschaften aufweisen.^[106,107] Die aus technischer Sicht wichtigsten Eigenschaften von Silikonen sind ihre vergleichsweise hohe thermische Stabilität und chemische Beständigkeit sowie ihre gute Permeabilität gegenüber Gasen und exzellente Biokompatibilität. Darüber hinaus stellen Silikone stark hydrophobe Materialien und elektrische Isolatoren dar. Silikon-Elastomere (vernetzte Silikone) zeichnen sich zudem durch eine niedrige Glasübergangstemperatur sowie durch eine hohe Flexibilität über einen weiten Temperaturbereich aus.^[108,109] Die Polymerketten der Silikone bestehen aus Siloxaneinheiten, wodurch diese Polymere auch als Polysiloxane bezeichnet werden. Das Polymerrückgrad der Silikone setzt sich dementsprechend aus miteinander verknüpften Silizium- und Sauerstoffatomen zusammen, wobei das Siliziumatom jeder konstitutionellen Einheit in Abhängigkeit von der Position in der Polymerkette und dem jeweiligen Verzweigungsgrad unterschiedlich viele Bindungen zu Sauerstoffatomen aufweisen kann. Von den Siliziumatomen entlang der Polymerketten gehen zudem jeweils organische Seitengruppen aus, bei denen es sich in der Regel um Methylgruppen handelt. Die Anzahl der Seitengruppen an jedem Siliziumatom wird dabei

durch die Anzahl der vorhandenen Sauerstoffatomverknüpfungen am betreffenden Siliziumatom bestimmt. Der bekannteste und am häufigsten verwendete Vertreter der Silikone ist Poly(dimethylsiloxan) (PDMS), das mit Ausnahme der Endgruppen seinem Namen entsprechend zwei Methylgruppen am Siliziumatom jeder Wiederholungseinheit trägt und folglich in Form linearer Polymerketten vorliegt.^[106,108] Abbildung 3-3 zeigt repräsentativ für die Silikone die Strukturformel von PDMS, welches in Elastomerform als Substratmaterial für diese Arbeit herangezogen wurde.

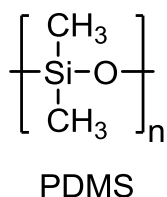
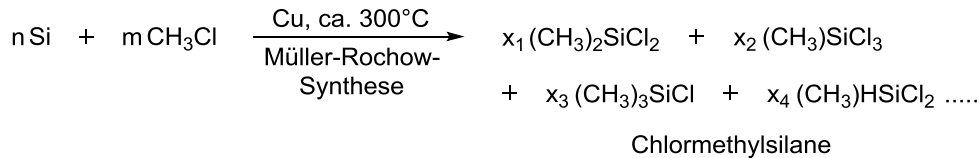


Abbildung 3-3: Strukturformel von PDMS

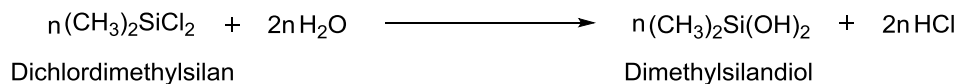
Die Synthese von Silikonen erfolgt über mehrere Prozessschritte und beginnt mit der Präparation von Organochlorsilanen, wobei für gewöhnlich Chlormethylsilane durch Reaktion von elementarem Silizium mit Chlormethan hergestellt werden (1). Dabei werden überwiegend Dichlordimethylsilan ((CH₃)₂SiCl₂), Trichlormethylsilan ((CH₃)SiCl₃), Chlortrimethylsilan ((CH₃)₃SiCl) und Dichlormethylsilan ((CH₃)HSiCl₂) erhalten, von denen das erstgenannte Silan eindeutig als Hauptprodukt (90 %) vorliegt. Die verschiedenen Chlormethylsilane werden anschließend destillativ voneinander getrennt und im folgenden Prozessschritt mittels Hydrolyse in die entsprechenden Silanole überführt (2). Die so erzeugten Silanole stellen formal die Monomerspezies dar, aus denen die Polysiloxane bzw. Silikone hervorgehen. Die Anzahl der von den Silanolen jeweils enthaltenen Hydroxygruppen bestimmt dabei die Anzahl der vom Siliziumatom eines späteren Monomersegmentes ausgehenden Sauerstoffatomverknüpfungen und somit den bei dieser Monomereinheit vorliegenden Verzweigungsgrad. Die häufigste Silanolspezies ist Dimethylsilandiol, das entsprechend aus Dichlordimethylsilan gebildet wird. Dieses liefert unverzweigte Polysiloxanketten und fungiert als dominierende Monomerspezies in PDMS-Ketten. Die Silanol-Monomere werden anschließend nicht direkt zu Silikonen polymerisiert, da diese unter den vorherrschenden Hydrolysebedingungen nicht stabil sind und spontan zu linearen und cyclischen Siloxan-Oligomeren kondensieren (3). Diese werden dann in einem Folgeschritt über einen Säure- oder Basekatalysierten Mechanismus zu Makromolekülen polymerisiert, wobei die linearen Siloxan-Oligomere Kondensationsreaktion eingehen (4A) und die cyclischen Siloxan-Oligomere einer Ringöffnung unterliegen und ebenfalls lineare Polymerketten liefern (4B).^[106,108,110] Ab-

bildung 3-4 fasst die wichtigsten Syntheseschritte für die Herstellung von Silikonen anhand von Reaktionsgleichungen zusammen, beispielhaft für die Synthese von PDMS.

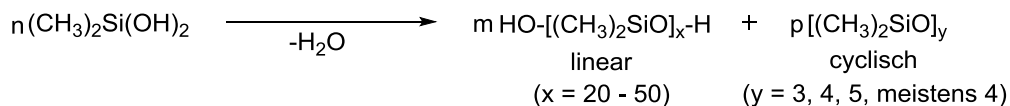
1. Synthese von Organochlorsilanen



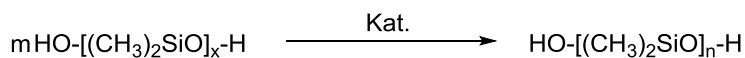
2. Hydrolyse der Organochlorsilane zu Silanolen



3. Kondensation der Silanole zu Siloxan-Oligomeren



4A. Polymerisation der Siloxan-Oligomere via Kondensation



4B. Polymerisation der Siloxan-Oligomere via Ringöffnung

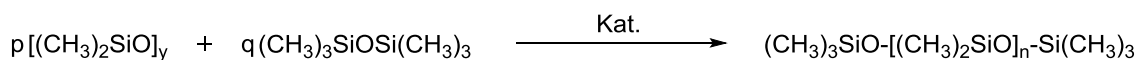
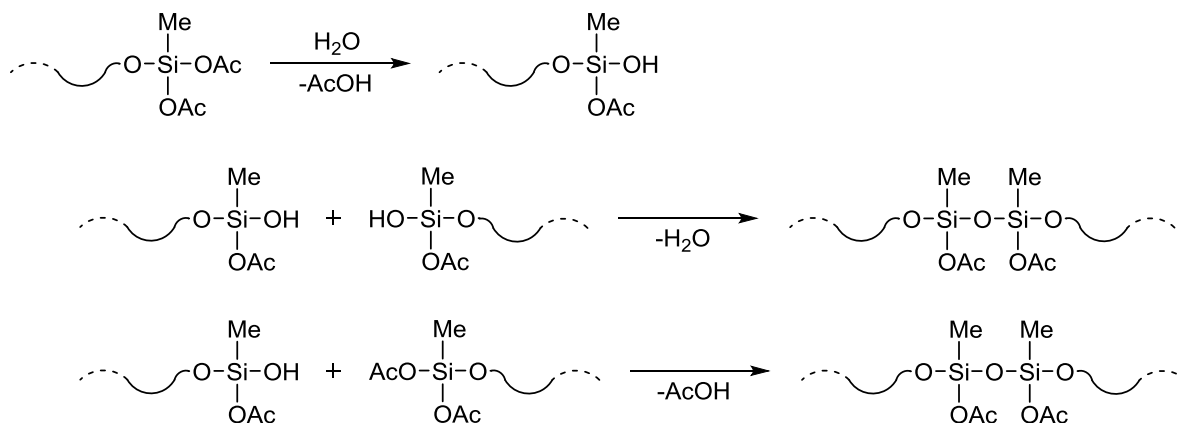


Abbildung 3-4: Reaktionsgleichungen für die einzelnen Syntheseschritte bei der Herstellung von Silikonen am Beispiel der Synthese von PDMS.

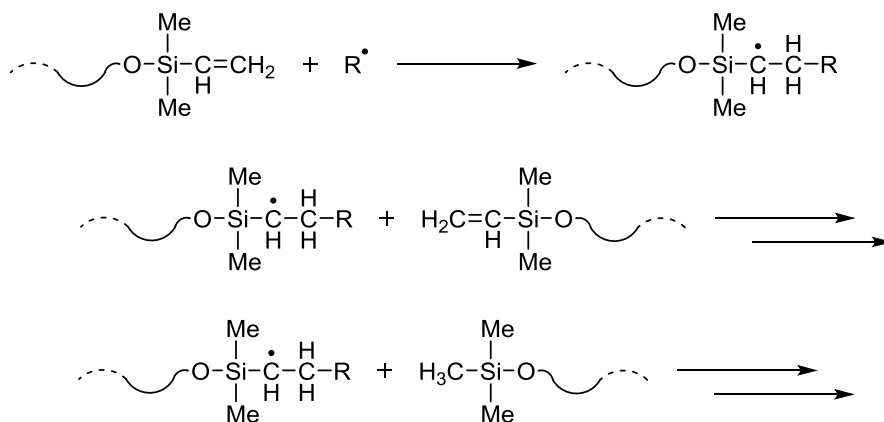
In Silikon-Elastomeren liegt eine Vernetzung der enthaltenen Polysiloxanketten vor. Hierfür werden diese für gewöhnlich an den Kettenenden oder den Seitengruppen mit geeigneten reaktiven Gruppen funktionalisiert, wobei sich verschiedene Vernetzungskonzepte etabliert haben. Zu diesen zählt die Vernetzung via Kondensationsreaktionen, die in der Regel über Acetoxy- oder Alkoxysilangruppen erfolgen. Initiiert wird die Vernetzung dabei durch eine Reaktion dieser funktionellen Gruppen mit Wasser (Luftfeuchtigkeit) zu Silanolgruppen, die dann miteinander oder mit verbliebenen Acetoxy- bzw. Alkoxysilangruppen unter Freisetzung der entsprechenden Kondensationsnebenprodukte in Reaktion treten. Als weiterer Ansatz zur Vernetzung von Polysiloxanketten ist zudem auch ein radikalischer Mechanismus bekannt, bei dem Vinylgruppen-funktionalisierte Polysiloxanketten und geeignete Initiatoren (z. B. Peroxide) eingesetzt werden. Vinylgruppen bieten darüber hinaus auch die Möglichkeit,

Polysiloxane mittels Additionsreaktionen zu vernetzen. Bei dieser ebenfalls verbreiteten Methode zur Herstellung von Silikon-Elastomeren reagieren die Vinylgruppen von entsprechend modifizierten Polysiloxanketten in Anwesenheit eines Katalysators mit den Si-H-Bindungen einer oligomeren oder polymeren Silan-Spezies. Abbildung 3-5 veranschaulicht die genannten Ansätze der Silikonvernetzung bzw. Silikon-Elastomer-Synthese.

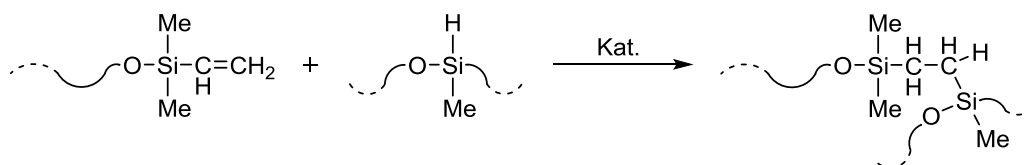
Vernetzung über Kondensationsreaktionen:



Vernetzung über radikalischen Mechanismus:



Vernetzung über Additionsreaktionen:



--- : Polymerkette -OAc : Acetoxygruppe -Me : Methylgruppe R^\bullet : Freies Radikal

Abbildung 3-5: Strategien für die Vernetzung von Silikonen zur Synthese von Silikon-Elastomeren.

Bei der letztgenannten Vernetzungsstrategie handelt es sich genau genommen um ein Zwei-Komponenten-System, da dieses zusätzlich zur Polysiloxan-Komponente ebenfalls eine Silanspezies enthält, die als Vernetzer fungiert. Auch für die anderen Ansätze sind derartige Zwei-Komponenten-Varianten aus einem funktionalisierten Polysiloxan und einem geeigneten Vernetzer auf Silan- oder Siloxanbasis bekannt, wodurch neben dem zugrundeliegenden Vernetzungsmechanismus auch die Komponentenanzahl ein Klassifizierungskriterium von Silikon-Elastomer-Systemen darstellt. Eine Unterteilung der Silikon-Elastomere kann zudem auch dahingehend unternommen werden, ob die Vernetzungsreaktionen bei Raumtemperatur erfolgen können oder ob erhöhte Temperaturen dafür erforderlich sind.^[106,108,109]

Die gezeigte Vernetzbarkeit der Polysiloxanketten und deren hohe Kettenbeweglichkeit, die enorme Bindungsstärke der Si-O-Bindung sowie die Kombination aus anorganischem Polymerrückgrad und organischen Seitenketten sind für die einzigartigen und vielseitigen Materialeigenschaften der Silikone verantwortlich.^[106] Auf Grund ihrer verschiedenen Erscheinungsformen sowie ihrer Materialeigenschaften werden Silikone, insbesondere Silikon-Elastomere, bereits seit mehreren Jahrhunderten in zahlreichen Anwendungsbereichen wie z. B. der Luft- und Raumfahrt oder der Elektro-, Automobil- und Bauindustrie eingesetzt.^[106,109] Wegen ihrer hervorragenden Biokompatibilität finden Silikone zudem auch im biomedizinischen Bereich vielfältig Anwendung. Beispielsweise werden Silikone (Elastomere oder Gele) für ästhetische und rekonstruktive Implantate der plastischen Chirurgie sowie für orthopädische Implantate, Katheter, Drainagen, Membranen oder Kontaktlinsen verwendet.^[108,109,111] Ihre hohe Flexibilität und ihre Eigenschaften als elektrischer Isolator ermöglichen darüber hinaus auch einen Einsatz als Elektroden-trägermaterial von neuronalen Implantaten.^[8] Vor allem beim Cochlea-Implantat (CI) konnte sich dabei Silikon als Substratmaterial für das dort verwendete Elektrodenarray durchsetzen.^[29–31]

3.2.2 Modifikation von Silikonoberflächen

Die Oberfläche von Silikonen ist, wie in Abschnitt 3.2.1 erwähnt wurde, von einer ausgesprochenen Hydrophobie gekennzeichnet. Eine Folge hiervon ist, dass Silikonoberflächen eine schlechte Benetzbarkeit mit Wasser, wässrigen Lösungen oder im Allgemeinen mit hydrophilen Medien aufweisen, was bei verschiedenen Anwendungen einen Nachteil darstellt.^[107] Der hydrophobe Charakter der Silikone begünstigt darüber hinaus auch die nicht-spezifische Adhäsion von Proteinen und Zellen^[112–115] sowie die Wechselwirkung mit

Blutkomponenten (Plasmaproteine und Blutplättchen)^[116–118]. Letztgenannte Effekte sind dabei vor allem bei Applikationen im biomedizinischen Bereich häufig unerwünscht. Neben der Generierung von speziellen funktionellen Gruppen beruht die Motivation zur Modifikation von Silikonoberflächen daher oft in dem Bestreben eine Hydrophilierung der Oberfläche zu erreichen. Ähnlich wie Polyimide zeichnen sich Silikone jedoch durch eine hohe chemische Beständigkeit aus, die vor allem auf die Stabilität des Siloxanrückgrades zurückgeführt werden kann. Lediglich die organischen Seitengruppen (in der Regel Methylgruppen, vgl. Abschnitt 3.2.1) bieten potentiell Reaktionsmöglichkeiten für eine Funktionalisierung unter milden Bedingungen. Analog zu Polyimiden kann jedoch auch bei Silikonen unter stark oxidativen Bedingungen sowie durch einen hohen Energieeintrag eine chemische Modifikation der Oberfläche erreicht werden, wobei im Fall von Silikonen Silanolgruppen und eine Silika-ähnliche Oberfläche (SiO_x) generiert werden. Eine derartige Modifikation von Silikonoberflächen kann durch eine Behandlung mit Sauerstoffplasma^[25,119–121] oder mit Oxosäuren wie z. B. Peroxomonoschwefelsäure (H_2SO_5 bzw. $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{SO}_4$)^[122–126] erfolgen. Auch eine Bestrahlung mit UV-Licht unter Atmosphärenbedingungen (Luft)^[127] oder gleichzeitiger Behandlung mit Ozon^[128,129] kann zu solch einer oxidativen Veränderung der Silikonoberfläche führen. Eine mittels Oxidation erzeugte Oberflächenmodifikation von Silikonen ist jedoch nicht dauerhaft beständig. Silikonoberflächen, die auf diese Weise funktionalisiert wurden, kehren bereits innerhalb weniger Stunden in ihren hydrophoben Ausgangszustand zurück.^{[130,131],5} Oxidative Methoden werden daher bei Silikonen in der Regel nicht für eine finale Oberflächenfunktionalisierung herangezogen sondern eher für eine Aktivierung der Oberfläche genutzt. Die generierten Silanolgruppen stellen dann den Ausgangspunkt für weitere Funktionalisierungsreaktionen dar, die analog zur Modifikation von Glas- und Siliziumoberflächen meistens über funktionalisierte Silane bzw. Komponenten mit geeigneten Silanfunktionen erfolgen. Bekannt sind in diesem Zusammenhang die Anbindung über Trialkoxy-, Trichloro- und Chlorodimethylsilylgruppen via Kondensationsreaktion. Unter Verwendung von bifunktionalen Silanspezies können auf diese Weise dann verschiedene funktionelle Gruppen auf oxidativ aktivierten Silikonoberflächen generiert werden. Diese Strategie zur Funktionalisierung von Silikonoberflächen wird vielseitig

⁵ Es wird angenommen, dass dieser in der Literatur auch als *hydrophobic recovery* bezeichnete Effekt vor allem durch eine Umorientierung der erzeugten Silanolgruppen in Richtung der Substanzphase sowie durch Migration von unbehandelten Silikon-Ketten der Substanzphase an die Oberfläche und umgekehrt durch Migration von oxidierten Polymerketten der Silikonoberfläche in die Substanzphase hinein hervorgerufen wird. Die Migration der Silikon-Ketten wird dabei durch Risse in der SiO_x -Oberfläche begünstigt, die einerseits prozessbedingt auftreten können und zum anderen durch einen Elastizitätsunterschied zwischen der SiO_x -Oberfläche und der Substanzphase entstehen können.^[119,130,132,133]

eingesetzt -auch für weitergehende Modifikationen der Oberfläche- und kann daher als etablierte Methode angesehen werden.^[122,123,126,134]

Die Polymerbeschichtung von Silikonoberflächen auf Basis adhätierender Polymerschichten, die z. B. über einen Gasphasenabscheidungsprozess oder mittels Plasmapolymerisation erzeugt werden können, ist -wie im Fall von Polyimiden (siehe Abschnitt 3.1.2)- ebenfalls in der Literatur beschrieben.^[135–140] Aus den in Abschnitt 3.1.2 genannten Gründen wird auf Ansätze derartiger Beschichtungsverfahren an dieser Stelle jedoch nicht weiter eingegangen. Kovalent angebundene Polymerbeschichtungen sind für Silikonoberflächen darüber hinaus auch bekannt und können wie bei Polyimiden sowohl über eine direkte Anbindung von Polymeren (*grafting onto*) als auch über eine oberflächeninitiierte Polymerisation (*grafting from*) erfolgen. Bei den meisten der bislang dokumentierten *grafting onto*-Ansätze ist dabei die Anwesenheit von geeigneten funktionellen Gruppen auf der Silikonoberfläche erforderlich, um eine Polymeranbindung zu realisieren. Bei diesen handelt es sich häufig um oxidativ erzeugte Silanolgruppen sowie von diesen ausgehend um reaktive Gruppen, die entsprechend der oben beschriebenen Vorgehensweise über die Immobilisierung von funktionalisierten Silanen erhalten werden. Einen in der Literatur mehrfach zitierten Ansatz stellt dabei die Anbindung von Alkoxysilan-endfunktionalisiertem Polyethylenglycol (PEG) dar, wobei hierfür lediglich Silanolgruppen über eine entsprechende Vorbehandlung auf der Silikonoberfläche bereitgestellt werden müssen.^[133,141–143] Auch die Anbindung von anderen Silan-funktionalisierten Polymeren über einen derartigen *grafting onto*-Ansatz ist in der Literatur bereits dokumentiert.^[144] Ein Beispiel für eine Polymeranbindung an Silikonoberflächen über eine als „Anker“ fungierende Silanspezies liefern YANG et al. Sie zeigen die Anbindung von Carboxymethylcellulose über eine Oberflächenamidkupplung, bei der die notwendigen Aminogruppen auf der Silikonoberfläche durch Immobilisierung eines Methacrylat-funktionalisierten Alkoxysilans und durch anschließende Umsetzung der Methacrylatgruppen mit 2-Aminothiols (Cysteamin) erhalten werden.^[122] Einen *grafting onto*-Ansatz, bei dem die Polymeranbindung im Gegensatz zu den bislang genannten Verfahren nicht auf einem Silanisierungsprozess beruht, stellt eine von SALBER et al. beschriebene Methode dar. Diese umfasst die Generierung von Aminogruppen auf der Silikonoberfläche durch eine Behandlung mit Ammoniakplasma, über die anschließend ein mit Cyanogruppen ausgestattetes Polymer angebunden wird.^[145–147] Eine Polymeranbindung an Silikonoberflächen ohne vorhergehende Erzeugung von funktionellen Gruppen auf der Oberfläche bzw. ohne eine Aktivierung dieser in einem vorgeschalteten Prozessschritt ist hingegen über einen photochemischen Ansatz möglich. Polymere mit Benzophenongruppen oder Arylazid-

gruppen sind in der Literatur beschrieben, die unter Bestrahlung mit UV-Licht an Silikonoberflächen anbinden können. Beide photoaktiven Gruppen gehen bei UV-Lichtbestrahlung geeigneter Wellenlänge in reaktive Formen über, die dann in der Lage sind mit den Methylgruppen bzw. mit den organischen Seitengruppen der Silikonketten zu reagieren. Polymere mit Benzophenongruppen, für die eine Anbindung an Silikonoberflächen gezeigt werden konnte, werden beispielsweise von DUNKIRK et al. und DEFIFE et al. präsentiert. Bei diesen handelt es sich um Copolymere, die über Monomereinheiten mit Benzophenongruppen verfügen, sowie um Benzophenongruppen-funktionalisierte PEG- und Hyaluronsäure-Derivate.^[148,149] Eine Polymeranbindung über Arylazidgruppen wird andererseits durch die Arbeiten von KUO et al. belegt, die hierfür ein Arylazidgruppen-enthaltendes Copolymer vorstellen.^[150] Die Erzeugung von kovalent angebundenen Polymerbeschichtungen auf Silikonoberflächen via *grafting from*-Ansatz ist beispielsweise über einen Plasma- oder Ozon-induzierten Prozess möglich. In beiden Fällen wird die von der Silikonoberfläche ausgehende Polymerisation eines geeigneten Monomers über Peroxidgruppen initiiert, die über einen vorhergehenden Schritt entweder durch eine Behandlung mit Argon- sowie Sauerstoffplasma^[151–153] oder durch eine Ozonbehandlung^[154,155] auf der Oberfläche generiert werden. Ein weiterer *grafting from*-Ansatz zur Polymerbeschichtung von Silikonoberflächen wird von HU et al. vorgestellt und umfasst eine Beschichtung mittels UV-Licht-induzierter Polymerisationen. Hierbei werden auf der Silikonoberfläche durch Bestrahlung mit UV-Licht Radikale erzeugt, von denen dann die Polymerisation eines umgebenden Monomers ausgeht.^[156–158]⁶ Die Radikalbildung auf der Silikonoberfläche kann bei diesem Ansatz auch mit Hilfe eines Photoinitiators (z. B. Benzophenon) erfolgen, der über einen vorgeschalteten Prozessschritt via Adsorption auf der Silikonoberfläche immobilisiert wird.^[159,160] HU et al. verdeutlichen bei ihren Ausführungen, dass auf diese Weise die Polymerisationsrate auf der Silikonoberfläche im Vergleich zu der in Lösung signifikant erhöht werden kann.^[159] Ähnlich wie bei Polyimiden stellt auch im Fall von Silikonen darüber hinaus die SI-ATRP einen in der Literatur verbreiteten *grafting from*-Ansatz zur Generierung von kovalent angebundenen Polymerbeschichtungen dar. Die ATRP-initiierenden Gruppen werden bei Silikonen in der Regel durch Immobilisierung einer entsprechend funktionalisierten Silanspezies erzeugt, wofür -wie oben beschrieben- eine oxidative Aktivierung der Silikonoberfläche im Vorfeld

⁶ Um eine hohe Dichte an gewachsenen Polymerketten auf der Silikonoberfläche („Graft“-Dichte) sowie um eine hohe Effizienz bei dieser oberflächeninitiierten Polymerisation zu erzielen, schlagen HU et al. den Einsatz eines „Sauerstofffängers“ (z. B. Natriumperiodat) und eines Kettenüberträgerreagenzes (z. B. Benzylalkohol) vor. Das Binden von Sauerstoff in der Monomerlösung soll dabei verhindern, dass dieser in Konkurrenz zum Monomer mit den Oberflächenradikalen in Reaktion tritt. Der Kettenüberträger soll den Viskositätsanstieg in der Monomerlösung, der durch die parallel stattfindende Lösungspolymerisation eintritt, vermindern.^[156–158]

erforderlich ist. Die Bereitstellung von verschiedenen, mitunter etablierten ATRP-Initiatoren auf Silikonoberflächen sowie von diesen gestartete Polymerisationen unter ATRP-Bedingungen sind in der Literatur ausführlich dokumentiert.^[124–126,134,161] Die Vor- und Nachteile, die im Allgemeinen mit einer SI-ATRP einhergehen, wurden bereits in Abschnitt 3.1.2 diskutiert. Auch Verweise auf Literaturstellen, die Erläuterungen zur ATRP liefern, können diesem Abschnitt entnommen werden.

4 Strategie zur Polymerbeschichtung

Für die Erzeugung hydrophiler Polymerbeschichtungen auf Polyimid- und Silikonoberflächen wird im Rahmen dieser Arbeit ein Beschichtungssystem vorgeschlagen, bei dem die Beschichtungen unter Verwendung photochemisch reaktiver Polymere erhalten werden sollen. Dieses umfasst die Synthese von Polymeren mit geeigneten photoaktiven Gruppen, die bei der anschließenden Beschichtungsprozedur zunächst auf den zu modifizierenden Substratoberflächen aufgetragen und dann mit UV-Licht des erforderlichen Wellenlängenbereiches bestrahlt werden. Letzteres soll dabei eine kovalente Anbindung der aufgetragenen Polymere an die Substratoberfläche bewirken und zudem zu einer Vernetzung des generierten Polymerfilms führen. Ein derartiger photochemischer *grafting onto*-Ansatz ermöglicht damit eine direkte Anbindung künstlicher sowie natürlicher Polymere ohne vorhergehende Aktivierung oder Funktionalisierung der betreffenden Substratoberfläche und sollte darüber hinaus Polymerbeschichtungen mit einer ausreichenden mechanischen Stabilität sowie Lösungsmittelbeständigkeit liefern. Abbildung 4-1 veranschaulicht den in dieser Arbeit verfolgten Prozess zur photochemischen Polymerbeschichtung von Polyimid- und Silikonoberflächen.

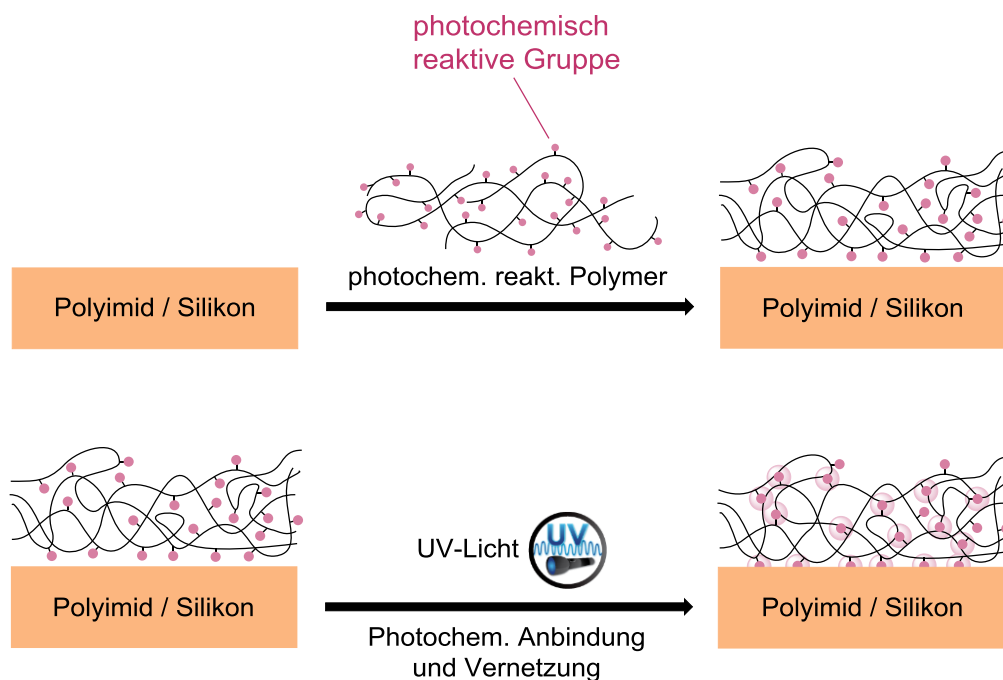


Abbildung 4-1: Schematische Darstellung der Beschichtung von Polyimid- und Silikonoberflächen mittels photochemisch reaktiver Polymere.

Als photoaktive Gruppen für die angestrebten Anbindungs- und Vernetzungsreaktionen sollen bei den eingesetzten Polymeren Arylazidgruppen dienen. Diese gehen bei Bestrahlung mit UV-Licht in Arylnitrengruppen über, die sich durch eine hohe Reaktivität auszeichnen und

dadurch mit einer Vielzahl von chemischen Gruppen in Reaktion treten können (siehe Abschnitt 5.1.5). Auf Grund ihres Reaktionsverhaltens besitzen Arylnitrengruppen daher nicht nur die Fähigkeit intermolekulare Reaktionen innerhalb des Polymerfilms zu initiieren, sondern auch das Potential direkt mit der Polyimid- und Silikonoberfläche zu reagieren, obwohl diese -wie in Kapitel 3 verdeutlicht wurde- chemisch sehr beständig sind und nur wenige Modifikationsmöglichkeiten bieten. Entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 3.2.2 konnte für Silikonoberflächen die Beschichtung mittels Arylazidgruppen-enthaltender Polymere sogar bereits demonstriert werden. Da Arylazidgruppen bei Raumtemperatur sowie unter Ausschluss von UV-Licht stabil sind, kann abgesehen vom Belichtungsschritt die beschriebene Beschichtungsprozedur zudem auch unter Umgebungsbedingungen durchgeführt werden, was z. B. bei *grafting from*-Ansätzen hingegen häufig nicht der Fall ist (z. B. SI-ATRP, vgl. Abschnitt 3.1.2). Einen wesentlichen Bestandteil des in dieser Arbeit vorgestellten Beschichtungssystems stellt die Synthese der Arylazidgruppen-funktionalisierten Polymere dar. Hierfür soll eine einheitliche und zugleich modulare Synthesestrategie entwickelt werden, die einerseits die Herstellung einer großen Bandbreite an verschiedenen Polymerspezies mit Arylazidfunktionen erlaubt und zum anderen eine Variation der Polymerzusammensetzung ermöglicht. Auf diese Weise soll erreicht werden, dass über das vorgeschlagene Beschichtungssystem eine Regulierung bzw. eine zellspezifische Anpassung der physikochemischen Oberflächeneigenschaften vorgenommen werden kann.

5 Grundlagen

5.1 Photochemie der Azide -Nitrene

5.1.1 Aufbau und elektronische Struktur der Azide

Azide umfassen eine Stoffklasse, die sich durch eine dreigliedrige funktionelle Gruppe aus Stickstoffatomen ($-N_3$) auszeichnet. Das erste der drei Stickstoffatome (N_a) einer Azidgruppe ist über eine Einfachbindung mit einem organischen oder anorganischen Substituenten bzw. Rest verbunden. Azide können mit Hilfe von zwei mesomeren Grenzstrukturen dargestellt werden, in denen das mittlere Stickstoffatom (N_b) jeweils quadrivalent und mit einer positiven Formalladung ausgestattet vorliegt. Je nach vorliegender Grenzstruktur trägt dann das erste (N_a) oder das dritte (N_c) Stickstoffatom entsprechend eine negative Formalladung (siehe Abbildung 5-1, links). Zur Darstellung der Bindungsverhältnisse kann vereinfachend angenommen werden, dass N_a in einem sp^2 - und N_b in einem sp -hybridisierten Zustand vorliegt. Für N_c wird hingegen bei dieser Betrachtung vom Grundzustand ausgegangen, obwohl für N_c ebenfalls eher ein hybridisierter Zustand wahrscheinlich ist. Der Hybridisierungszustand des zentralen Stickstoffatoms N_b hat maßgeblichen Einfluss auf die geometrische Anordnung der Stickstoffatome in der Azidgruppe, wodurch die lineare Struktur der Azidgruppe auf die sp -Hybridisierung von N_b zurückgeführt werden kann.^[162,163] Abbildung 5-1 zeigt die mesomeren Grenzstrukturen sowie das σ -Bindungsgerüst der Azidgruppe.

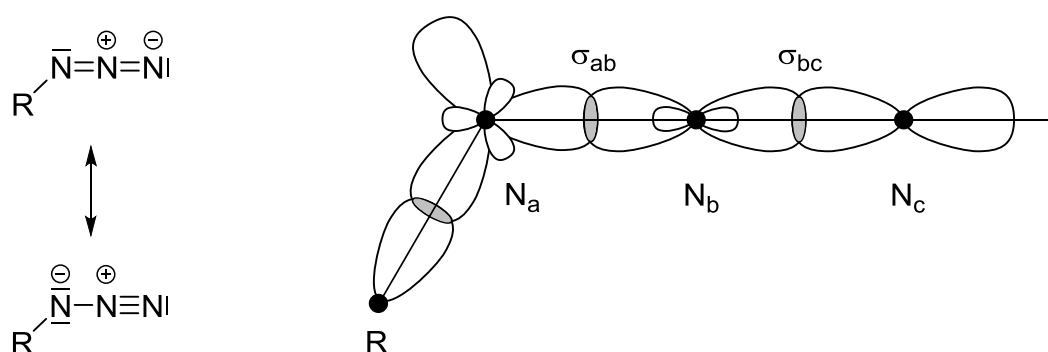


Abbildung 5-1: Mesomere Grenzstrukturen (links) und σ -Bindungsgerüst (rechts) der Azidgruppe.

Die σ -Bindung zwischen N_a und dem Substituenten (R) geht aus der Überlappung eines sp^2 -Hybridorbitals von N_a mit einem geeigneten σ -Orbital von R hervor. Die Wechselwirkung eines weiteren sp^2 -Hybridorbitals von N_a mit einem der beiden sp -Hybridorbitale von N_b führt dagegen zur σ -Bindung zwischen N_a und N_b (σ_{ab}). Aus der Interaktion des anderen sp -

Hybridorbitals von N_b mit dem in der Molekülebene liegenden p_z -Orbital von N_c resultiert wiederum die σ -Bindung zwischen N_b und N_c (σ_{bc}). Sowohl das dritte sp^2 -Hybridorbital von N_a als auch das $2s$ -Orbital von N_c ist jeweils mit einem freien Elektronenpaar besetzt und besitzt dadurch einen nicht-bindenden Charakter. Das sp^2 -Hybridorbital liegt allerdings auf einem höheren Energieniveau als das $2s$ -Orbital, wodurch das sp^2 -Hybridorbital eine größere Bedeutung für elektronische Anregungen besitzt als das $2s$ -Orbital (siehe Abschnitt 5.1.2.). Nach dem zugrundeliegenden Modell verfügen alle drei Azid-Stickstoffatome über ein p_y -Orbital und N_b sowie N_c jeweils noch über ein p_x -Orbital. Die Kombination der beiden p_x -Orbitale von N_b und N_c erzeugt ein bindendes (π_x) und ein antibindendes (π_x^*) Molekülorbital. Das Molekülorbital π_x wird dabei mit 2 Elektronen besetzt, π_x^* ist dagegen leer. Die gemeinsame Wechselwirkung der p_y -Orbitale der drei Stickstoffatome führt zudem zur Ausbildung eines bindenden (π_y), eines nicht-bindenden (π_y^n) und eines antibindenden (π_y^*) Molekülorbitals. In den Molekülorbitalen π_y und π_y^n sind jeweils 2 Elektronen enthalten, π_y^* ist analog zu π_x^* nicht mit Elektronen besetzt. Im Gegensatz zu den beiden π_x -Molekülorbitalen, die als lokalisiert zwischen N_b und N_c angesehen werden können, liegen die drei π_y -Molekülorbitale in der Azidgruppe delokalisiert vor. Die energetische Reihenfolge der besetzten Molekülorbitale bzw. die Elektronenkonfiguration der Azidgruppe lautet im Grundzustand: $(\sigma_{bc})^2 (2s)^2 (\sigma_{ab})^2 (\pi_y)^2 (\pi_x)^2 (sp^2)^2 (\pi_y^n)^2$. Die energetische Lage der Molekülorbitale wird jedoch durch den Substituenten an N_a beeinflusst. Vor allem Substituenten, die mit den delokalisierten π -Molekülorbitalen in Wechselwirkung treten, können eine deutliche Veränderung der Molekülorbital-Energieniveaus hervorrufen. Beispielsweise interagieren im Phenylazid die 3 delokalisierten π -Molekülorbitale der Azidgruppe mit den π -Molekülorbitalen des Phenylrings, wodurch Elektronendichte von der Azidgruppe in Richtung des aromatischen Systems fließt und eine Stabilisierung von π_y^n eintritt. Dabei sinkt das Energieniveau von π_y^n sogar unter das des sp^2 -Orbitals, was von entscheidender Bedeutung für elektronische Anregungen im Phenylazid ist. Die in diesem Abschnitt dargestellte Betrachtung der Bindungsverhältnisse und der elektronischen Zustände bezieht sich auf kovalent gebundene Azide. Im Fall des Azid-Radikals (N_3^\bullet) und des Azid-Ions (N_3^-) ist davon auszugehen, dass N_a und N_c im gleichen Valenzzustand vorliegen (Grund- oder sp -hybridisierter Zustand) und N_a ebenfalls wie die beiden anderen Stickstoffatome ein p_x -Orbital aufweist. In diesen Azidspezies bilden die p_x -Orbitale der 3 Stickstoffatome dadurch analog zu den p_y -Orbitalen 3 delokalisierte π -Molekülorbitale aus (bindend, nicht-bindend und antibindend). Im N_3^\bullet sind die 2 bindenden und die 2 nicht-

bindenden π -Molekülorbitale dann mit 7 Elektronen und im N_3^- mit 8 Elektronen (also komplett) besetzt.^[162,163]

5.1.2 Photochemische Bildung von Nitrenen aus Aziden

Die meisten Azide gehen bei Bestrahlung mit UV-Licht unter Eliminierung von elementarem Stickstoff in Nitrene über.^[164,165] Nitrene können in einem elektronischen Singulett- oder Triplettzustand vorliegen. Es wird davon ausgegangen, dass Azide bei UV-Lichtbestrahlung zunächst in einen angeregten Singulettzustand überführt werden. Dies kann durch Übergang eines Elektrons vom π_y^n -Orbital in das π_x^* -Orbital sowie durch einen Elektronenübergang vom sp^2 -Orbital in das π_y^* -Orbital erfolgen. Bei beiden elektronischen Anregungen ereignet sich somit ein Elektronenübergang von einem nicht-bindenden in ein antibindendes Orbital ($n \rightarrow \pi^*$). Welcher Elektronenübergang stattfindet, hängt dabei u.a. von der Wellenlänge des eingesetzten UV-Lichts und dem Substituenten an N_a ab.^[162,163] Das angeregte Singulett-Azid kann entweder unter Freisetzung von Stickstoff in ein Singulett-Nitren oder via *Intersystem Crossing* (ISC) in ein angeregtes Triplett-Azid übergehen. Letzteres kann dann unter Eliminierung von Stickstoff das Triplett-Nitren ausbilden. Singulett Nitrene können zudem über ISC ebenfalls in die Triplett-Spezies übergehen.^[162,165–169] Abbildung 5-2 veranschaulicht die bei der photochemischen Nitrenbildung stattfindenden Umwandlungsprozesse sowie die daran beteiligten Azid- und Nitren-Spezies in ihrem jeweiligen elektronischen Zustand.

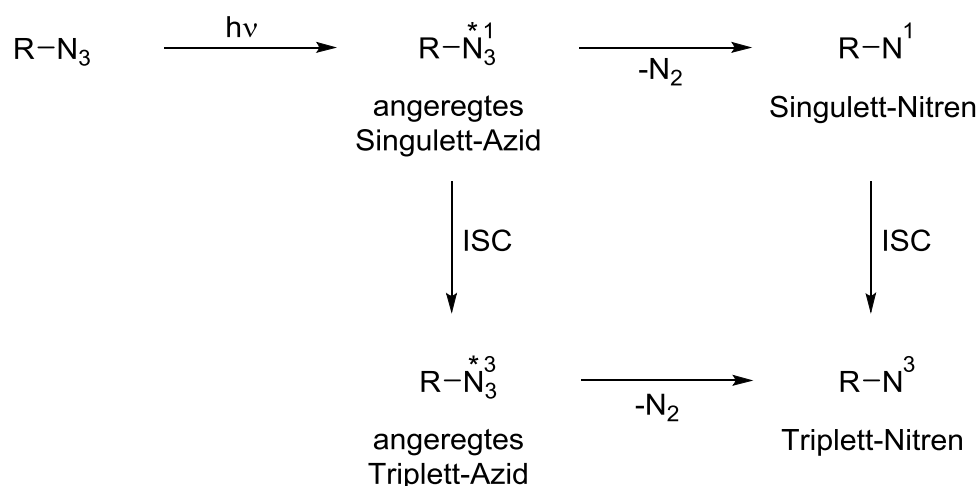


Abbildung 5-2: Umwandlungsprozesse sowie auftretende Azid- und Nitren-Spezies bei der photochemischen Bildung von Nitrenen aus Aziden.

Das Triplett-Nitren kann somit sowohl aus dem Singulett-Nitren als auch aus dem angeregten Triplett-Azid hervorgehen. Bei allen Aziden konnte die Bildung des Triplett-Nitrens über

beide photodissoziative Wege jedoch nicht nachgewiesen werden. Bei aliphatischen Aziden (z. B. Alkyl-, Carbonyl- und Carbalkoxyazide) können beiden oben genannten Elektronenübergängen jeweils eine Bande in Absorptionsspektren zugeordnet werden. Der elektronische Übergang vom π_y^n -Orbital in das π_x^* -Orbital entspricht dabei einer Bande mit einem Absorptionsmaximum zwischen 260 und 280 nm und der Übergang vom sp^2 -Orbital in das π_y^* -Orbital einer Bande mit einem Absorptionsmaximum zwischen 200 und 220 nm. Bei aromatischen Aziden unterscheidet sich das Absorptionsspektrum jedoch nur unwesentlich von dem der ursprünglichen aromatischen Verbindung. Lediglich eine schwache zusätzliche Bande in Form einer Schulter erscheint im Absorptionsspektrum in Richtung größerer Wellenlängen. Diese Bande kann dem $sp^2 \rightarrow \pi_y^*$ -Übergang zugeschrieben werden, welcher bei aromatischen Aziden in der Regel den Elektronenübergang mit der niedrigsten Anregungsenergie darstellt. Die geringe Energie des $sp^2 \rightarrow \pi_y^*$ -Übergangs kann damit erklärt werden, dass bei aromatischen Aziden zum Einen das mit dem freien Elektronenpaar besetzte sp^2 -Orbital dem energiereichsten, besetzten Orbital entspricht und zum Anderen das π_y^* -Orbital durch Wechselwirkung mit dem aromatischen π -Elektronensystem eine Stabilisierung erfährt. (vgl. Abschnitt 5.1.1).^[162]

5.1.3 Eigenschaften und Reaktionsverhalten der Nitrene

Nitrene sind Moleküle, die als funktionales Element ein neutrales Stickstoffatom enthalten, welches nur einen einzigen einfach gebundenen Substituenten (R) aufweist. Das Stickstoffatom der Nitrene verfügt über 4 nichtbindende Elektronen, von denen 2 ein freies bzw. „basisches“ Elektronenpaar darstellen.^[164,165,170] Bei Nitrenen handelt es sich um Elektronenmangelverbindungen, die sich durch eine außerordentliche Reaktivität auszeichnen, mit dem Ziel, ein stabiles Elektronenoktett am Stickstoffatom zu erreichen.^[164,165,170–173] Damit einhergehend weisen Nitrene in der Regel auch eine nur sehr geringe Lebensdauer auf, die häufig im Mikrosekundenbereich liegt.^[164,173,174] Nitrene können eine Reihe von Reaktionen eingehen und daher mit einer Vielzahl von chemischen Gruppen reagieren. Nitrene können mit Nukleophilen reagieren und in C-H- sowie in X-H-Bindungen von Heteroatomen (N-H- und O-H-Bindungen) insertieren. Zudem sind Nitrene befähigt unter Ausbildung von Aziridinen (Azacyclopropanen) an Doppelbindungen zu addieren. Wenn die betreffende Doppelbindung Teil eines aromatischen Systems ist, führt die Addition des Nitrens dann zur Bildung von Azepinen. Nitrene sind auch in der Lage, H-Atome von C-H- und N-H-Bindungen zu

abstrahieren und somit Radikalreaktionen zu induzieren. Auf Grund ihres „basischen“ Elektronenpaares ist es auch möglich, dass Nitrene mit Elektrophilen unter Ausbildung von Nitrenium-Ionen reagieren. Nitrene können darüber hinaus dimerisieren oder mit einem ursprünglichen Azid reagieren, wodurch in beiden Fällen Azoverbindungen erzeugt werden.^[164,165,170–174] Welche Reaktion ein gebildetes Nitren eingeht, hängt dabei vom vorliegenden elektronischen Zustand des Nitrens, dem Substituenten am Nitren-Stickstoffatom (Bindungspartner) sowie von den äußeren Bedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) ab. Der elektronische Zustand des Nitrens wird wiederum ebenfalls vom Nitren-Substituenten und den äußeren Bedingungen bestimmt.^[164,170,174] Zu den bekanntesten und am besten untersuchten Vertreter dieser Stoffklasse zählen vor allem Alkyl-, Aryl-, Carbonyl- und Carbalkoxynitrene.

5.1.4 Elektronische Zustände der Nitrene

Für die Untersuchung des elektronischen Zustandes der Nitrene wird häufig das einfachste Nitren N-H (Imidogen) herangezogen, welches durch Photolyse von Hydrogenazid (Stickstoffwasserstoffsäure, HN_3) generiert werden kann. Die Molekülorbital-Darstellung des Imidogens umfasst 6 Molekülorbitale, bei denen es sich um 4 σ -Orbitale (σ_1 , σ_2 , σ_3 und σ_4) und 2 energiegleiche (entartete) π -Orbitale (π_x und π_y) handelt. Abbildung 5-3 zeigt das Molekülorbitaldiagramm des Imidogens.

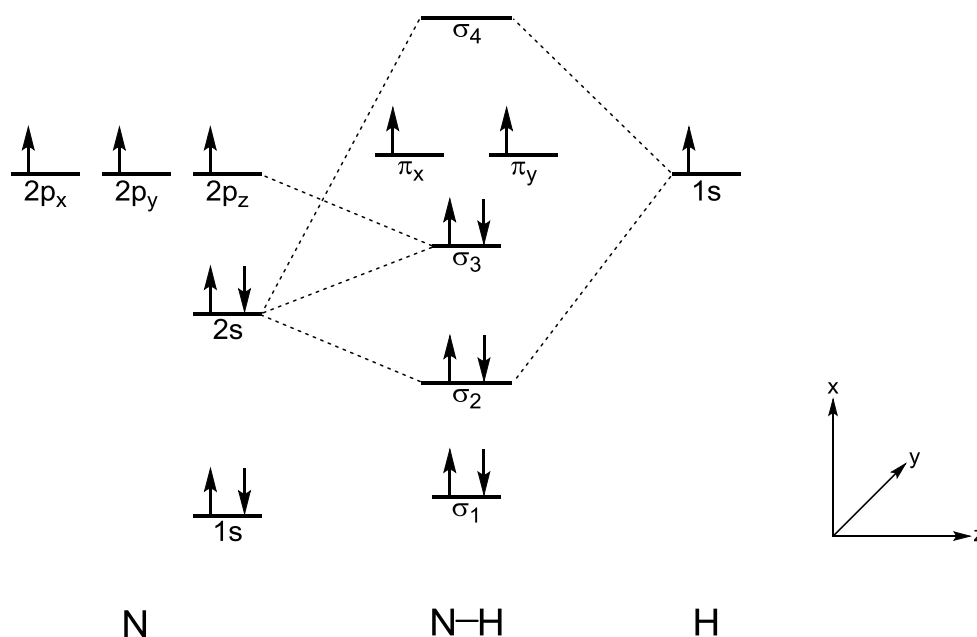


Abbildung 5-3: Molekülorbitaldiagramm des Imidogens im Grundzustand.

Das σ_1 -Orbital entspricht dabei dem 1s-Atomorbital des Stickstoffatoms, das σ_2 -Orbital kann der N-H-Bindung und das σ_3 -Orbital (Hybridorbital aus dem 2s- und dem $2p_z$ -Orbital) dem freien Elektronenpaar am Stickstoffatom zugeschrieben werden. Das σ_4 -Orbital beschreibt hingegen das antibindende Molekülorbital zum σ_2 -Orbital. Die beiden π -Orbitale stellen nicht-bindende Molekülorbitale (NBMOs) dar und stimmen mit dem $2p_x$ - und dem $2p_y$ -Atom-Orbitalen des Stickstoffatoms überein. Das Imidogenmolekül besitzt 8 Elektronen, wodurch die 3 energieärmsten σ -Orbitale jeweils mit 2 Elektronen besetzt werden. Die beiden übrigen Elektronen werden auf die beiden energiegelichen π -Orbitale verteilt. Aus den unterschiedlichen Verteilungen der beiden Elektronen auf die π -Orbitale gehen dann die energieärmsten Zustände des Imidogens hervor.

Im Triplett-Zustand werden die beiden π -Orbitale jeweils mit einem Elektron besetzt. Die beiden Elektronen weisen in diesem Zustand einen parallelen Spin zueinander auf. Der erste Singulett-Zustand des Imidogens setzt sich aus zwei energiegelichen Komponenten zusammen, der *closed-shell*- und der *open-shell*-Komponente. Bei der *closed-shell*-Komponente handelt es sich um eine Linearkombination von 2 Konfigurationen, bei denen immer eines der beiden π -Orbitale mit 2 Elektronen (entgegengesetzter Spin) besetzt wird. Die *open-shell*-Komponente ist hingegen eine Linearkombination von 2 Konfigurationen, bei denen die π -Orbitale immer jeweils mit einem Elektron besetzt sind. Im Gegensatz zum Triplett-Zustand besitzen die beiden Elektronen in den Konfigurationen der *open-shell*-Komponente des ersten Singulett-Zustandes jedoch einen entgegengesetzten Spin.^[164,170,175] Entsprechend dem allgemeinen PAULI-Prinzip und der HUNDSCHEN Regel ist ein elektronischer Zustand umso energieärmer, je größer die Anzahl an Elektronen mit ungepaartem (parallelem) Spin ist.⁷ Entsprechend stellt beim Imidogen der Triplett-Zustand auch den energieärmsten Zustand und somit den Grundzustand dar.^[164,175] Der Energieunterschied zwischen dem Triplett-Grundzustand und dem energieärmsten Singulett-Zustand wurde mittels Laser-induzierter Fluoreszenzspektroskopie (LIF)^[177,178] und Photoelektronenspektroskopie (PES) am Imidogen-Anion^[179] bestimmt und beträgt 36 kcal/mol (1,561 eV). Das Modell des Imidogens dient als Ausgangspunkt für die energetische Betrachtung von Nitrenen mit komplexeren Substituenten. Eine relative Stabilisierung des Singulett-Zustandes kann durch Aufhebung der Energiegleichheit der beiden π -orbitale und somit durch selektive Stabilisierung der *closed shell*- und der *open shell*-Komponente erfolgen. Dies kann durch einen entsprechenden

⁷ Dieses Phänomen beruht auf der quantenmechanischen Eigenschaft der Spinkorrelation, die bewirkt, dass Elektronen mit parallelem Spin sich gegenseitig stärker ausweichen und somit auf diese eine geringere Coulomb-Abstoßungsenergie wirkt. Energiegleiche und energieähnliche Orbitale werden daher immer erst einfach mit Elektronen besetzt, die einen parallelen Spin zueinander besitzen.^[176]

Substituenten am Nitren-Stickstoffatom sowie durch dessen Wechselwirkung mit Elektronendonatoren (z. B. Lösungsmittelmoleküle) erreicht werden. Der Nitren-Substituent und die Wechselwirkungen des Nitren-Stickstoffatoms bestimmen somit die energetische Lage bzw. die Reihenfolge der Orbitale im Nitren und beeinflussen daher auch die Besetzung der Orbitale mit Elektronen sowie die Art des vorliegenden Grundzustandes (Singulett oder Triplett).^[164,170,175] Bei genügend großer Aufspaltung der π -Orbitale (1,5 eV) wird nämlich nur das energetisch tiefer liegende π -Orbital mit den beiden Elektronen besetzt, wodurch ein Singulett-Grundzustand hervorgerufen wird.^[170] Elektronen-Spin-Resonanz-spektroskopische Untersuchungen^[164,165,174,180–182] und theoretische Berechnungen (Molekülorbitalstudien und *ab initio*-Methoden)^[165,175] zeigen jedoch, dass in der Regel der Triplettzustand den elektronischen Grundzustand der Nitrene darstellt.

5.1.5 Arylazide und Arylnitrene

Die Photolyse von Arylaziden führt entsprechend dem in Abschnitt 5.1.2. dargestellten Mechanismus zur Bildung von Arylnitrenen. Arylazide, die als aromatische Gruppe die Phenylgruppe aufweisen, werden auch als Phenylazide bezeichnet. Das Phenylazid und seine einfachsten Derivate, wie Arylazide mit einem einfach oder mehrfach substituierten Phenylring, stellen die bekanntesten Vertreter der Arylazide dar und stehen häufig auch stellvertretend für diese Stoffklasse. Dieser Abschnitt befasst sich daher ausschließlich mit der Photochemie der Phenylazide, die zu den am besten untersuchten unter den Aziden zählt. Die bei der UV-Lichtbestrahlung von Phenylaziden gebildeten Phenylnitrene können erwartungsgemäß in einem elektronischen Singulett- oder Triplettzustand vorliegen. Gemäß Abschnitt 5.1.2. beeinflusst der Phenylsubstituent jedoch die energetische Lage der beteiligten Orbitale sowie das Niveau der möglichen Energiezustände. Im Phenylnitren liegt eines der beiden 2p-Orbitale des Nitrenstickstoffatoms, aus denen die beiden nichtbindenden π -Orbitale hervorgehen, in der Ebene des Phenylrings. Das andere 2p-Orbital besitzt hingegen die gleiche räumliche Orientierung wie die π -Orbitale des aromatischen Systems und kann daher mit diesen interagieren. In der *open-Shell*-Konfiguration des Singulettzustandes ist das Elektron aus diesem 2p-Orbital dadurch vollständig im aromatischen System des Phenylrings delokalisiert. Dies hat zur Folge, dass in der *open-Shell*-Konfiguration die beiden Elektronen der 2p-Orbitale auf verschiedene Aufenthaltsbereiche beschränkt sind und somit zwischen diesen beiden Elektronen eine geringe Coulomb-Abstoßungsenergie wirkt. Die *open-Shell*-Konfiguration erfährt daher im Phenylnitren eine selektive Stabilisierung im Vergleich zur

The diagram illustrates the reaction scheme for the formation of 2-substituted pyridines from phenylhydrazones. The scheme starts with a phenylhydrazone (Ph-NH-CR₃) reacting with a hydrogen source (H-CR₃) via two pathways: **a** (via X-H, z.B. HNR₂) to form a phenylhydrazine derivative (Ph-NH-X), and **b** (via H-CR₃) to form a singlet nitrene (Ph-N¹). The singlet nitrene can undergo **c** (via an alkene, R₂C=CR₂) to form a quaternary ammonium salt, or **d** (via an alkene) to form a bicyclic intermediate (norbornene derivative). The singlet nitrene also undergoes ISC (Intersystem Crossing) to form a triplet nitrene (Ph-N³). The triplet nitrene can undergo **e** (via H-CR₃) to form a phenyl radical (Ph-NH•) and a carbon radical (•CR₃), which then react with H-CR₃ to form a phenylamine (Ph-NH₂) and a carbon radical (•CR₃), or with H-CR₃ to form a phenylhydrazine derivative (Ph-NH-CR₃). The triplet nitrene can also undergo **f** (via an azide, Ph-N₃) to form a diazo compound (Ph-N=N-Ph) with the loss of N₂. The singlet nitrene can also undergo **c** (via an alkene, R₂C=CR₂) to form a quaternary ammonium salt. The singlet nitrene can also undergo **d** (via an alkene) to form a bicyclic intermediate (norbornene derivative). The singlet nitrene can also undergo **e** (via H-CR₃) to form a phenyl radical (Ph-NH•) and a carbon radical (•CR₃), which then react with H-CR₃ to form a phenylamine (Ph-NH₂) and a carbon radical (•CR₃), or with H-CR₃ to form a phenylhydrazine derivative (Ph-NH-CR₃). The singlet nitrene can also undergo **f** (via an azide, Ph-N₃) to form a diazo compound (Ph-N=N-Ph) with the loss of N₂. The singlet nitrene can also undergo **c** (via an alkene, R₂C=CR₂) to form a quaternary ammonium salt. The singlet nitrene can also undergo **d** (via an alkene) to form a bicyclic intermediate (norbornene derivative). The singlet nitrene can also undergo **e** (via H-CR₃) to form a phenyl radical (Ph-NH•) and a carbon radical (•CR₃), which then react with H-CR₃ to form a phenylamine (Ph-NH₂) and a carbon radical (•CR₃), or with H-CR₃ to form a phenylhydrazine derivative (Ph-NH-CR₃). The singlet nitrene can also undergo **f** (via an azide, Ph-N₃) to form a diazo compound (Ph-N=N-Ph) with the loss of N₂.

Phenylnitrene sind im Singulett-Zustand befähigt in C-H- sowie in X-H-Bindungen von Heteroatomen (N-H- und O-H-Bindungen) zu insertieren (**a** und **b**) und an Doppelbindungen

zu addieren (c). Im Singulett-Zustand ist bei den Phenylnitrenen zudem auch eine reversible und thermisch induzierte Umlagerung bzw. Ringerweiterungsreaktion zu 1,2-Didehydroazepinen möglich (d). Diese erfolgt durch einen zweistufigen Prozess über die Ausbildung eines intermediären Benzazirins (bicyklisches Azirin). Didehydroazepine können mit Nukleophilen reagieren (z. B. mit Aminen zu 3*H*-Azepinen) oder polymerisieren und dabei unlösliche und schwer-charakterisierbare Produkte ausbilden. Über einen langsamen Prozess können die Didehydroazepine auch das Triplett-Phenylnitren erzeugen. Bei Triplett-Phenylnitrenen ist zu erwarten, dass diese H-Atome von C-H- und N-H-Bindungen abstrahieren und somit Radikalreaktionen hervorrufen (e) und durch Dimerisierung sowie durch Reaktion mit dem ursprünglichen Phenylazid Azoverbindungen erzeugen (f).^[164–167,172,183,190,191]

Viele Arbeitsgruppen haben sich bereits mit der Untersuchung des Reaktionsverhaltens der Phenylnitrene beschäftigt. Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass beim unsubstituierten Phenylnitren in Lösung sowie in Inertgas- und Tieftemperaturmatrices zwar im Triplettzustand die beschriebenen Reaktionen stattfinden, im Singulettzustand hingegen aber nur die Umlagerung in das Didehydroazepin und die von dieser Spezies ausgehenden Reaktionen erfolgen.^[164,167,168,183,190–192] Das Singulett-Phenylnitren weist im Einklang dazu auch nur eine geringe Lebenszeit auf, die bei Raumtemperatur ca. 1 ns beträgt.^[193,194] Durch den Übergang in das Didehydroazepin geht das Singulett-Phenylnitren in einen energetisch günstigeren und somit stabileren Zustand über, was als Erklärung für dieses Phänomen dient. Der Erste Schritt bei der Umlagerung zum Didehydroazepin, die Zyklisierung zum Benzazirin, stellt dabei den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar und ist mit einer Energiebarriere von 5 – 6 kcal/mol verbunden. Die anschließende Bildung des Didehydroazepins (Ringöffnungsreaktion) benötigt weniger Aktivierungsenergie (3 kcal/mol) und beschreibt zudem einen exothermen Vorgang.^[164,183,186,191,195] Raumtemperatur und höhere Temperaturen begünstigen das Vorliegen des Singulett-Phenylnitrens bzw. des Didehydroazepins sowie dessen Reaktionen. Bei tiefen Temperaturen werden dagegen das Vorhandensein und die Reaktionen der Triplett-Spezies bevorzugt.^[164,166,167,183,190,195]

Bei Arylnitrenen mit einem substituierten Phenylring haben auch die Substituenten am Phenylring Einfluss auf den vorliegenden elektronischen Zustand und somit auf die stattfindenden Reaktionen. Sowohl elektronenspendende als auch elektronenziehende Substituenten unterstützen in der Regel die Bildung der Triplett-Arylnitrene und deren Reaktionen durch eine Erhöhung der ISC-Raten, also durch einen beschleunigten Übergang der Singulett- in die Triplett-Spezies. Schweratomsubstituenten sorgen ebenfalls für eine Begünstigung des Triplett-Arylnitrens, was durch Substituenten aus der Reihe der Halogene

deutlich wird.^[164,191] Auch die Position der Substituenten am Phenylring kann Auswirkungen auf den elektronischen Zustand und die Reaktionen des Arylnitrens haben. Sowohl für elektronenziehende Substituenten wie die Nitrogruppe als auch für elektronenspendende Substituenten wie die Dimethylaminogruppe konnte gezeigt werden, dass diese in *para*-Position die Bildung des Didehydroazepins beeinträchtigen. Dadurch wird potentiell der Singulett-Zustand des Arylnitrens stabilisiert und somit die Lebensdauer der Singulett-Spezies erhöht. Dieses Phänomen kann auf eine Erhöhung der Aktivierungsenergie für die Benzazirinbildung bei *para*-substituierten Phenylaziden zurückgeführt werden. ISC-bedingt wird durch die Unterdrückung der Didehydroazepinbildung jedoch auch die Entstehung der Triplett-Spezies begünstigt, was bei den genannten Substituenten auf Grund ihres ISC-beschleunigenden Effektes sogar überwiegend der Fall ist. *Para*-Substituenten können die Benzazirin- und somit die Didehydroazepinbildung darüber hinaus auch inhibieren, wenn es sich bei diesen um radikalstabilisierende Gruppen, wie z. B. die Cyanogruppe, handelt. Bei Arylnitrenen mit einem *ortho*-substituierten Phenylring können die Substituenten ebenfalls die Bildung des Didehydroazepins hemmen und die Lebenszeit des Singulett-Arylnitrens erhöhen, da diese die Benzazirinbildung sterisch hindern. Vor allem bei Arylaziden mit einem di-*ortho*-substituierten Phenylring ist dieses Phänomen ausgeprägt. Es sei jedoch erwähnt, dass di-*ortho*-substituierte Phenylnitrene mit ausreichend voluminösen Substituenten auch einen entgegengesetzten Effekt, also eine Förderung der Benzazirinbildung und kürzere Lebenszeiten der Singulett-Spezies, hervorrufen können. Bei der Benzazirinbildung bewegt sich das Nitren-Stickstoffatom in Richtung eines der beiden *ortho*-Substituenten. Bei sterisch sehr anspruchsvollen Substituenten liegen im gebildeten Benzazirin in der Summe dann geringere sterische Wechselwirkungen zwischen dem Stickstoffatom und den *ortho*-Substituenten vor als im Singulett-Arylnitren. Grund hierfür ist, dass bei der Benzazirinbildung durch die Bewegung des Nitren-Stickstoffatoms in Richtung eines der beiden *ortho*-Substituenten die sterischen Interaktionen auf der vom Stickstoffatom abgewandten Seite stärker reduziert werden als diese auf der zum Stickstoffatom zugewandten Seite erhöht werden. Eine Sonderstellung bei den substituierten Phenylnitrenen nehmen die Fluorophenylnitrene ein. Diese zeichnen sich durch eine hohe Energiebarriere für die Benzazirinbildung aus und besitzen im Singulett-Zustand eine außerordentlich lange Lebensdauer im Vergleich zu den Singulett-Spezies anderer Arylnitrene. Vor allen die Singulett-Form des 2,6-Difluorophenylnitrens (di-*ortho*-substituiert) ist mit einer Lebensdauer von 240 ns bei Raumtemperatur vergleichsweise langlebig. Entsprechend ist auch nachvollziehbar, dass bei diesem Fluorophenylnitren die Benzazirinbildung sogar vollständig unterdrückt wird.^[164,191]

5.2 Copolymerisation

Als Copolymerisation wird eine Polymerisationsreaktion bezeichnet, an der zwei oder mehrere verschiedene Monomerspezies beteiligt sind. Die dabei hervorgehenden Copolymere können hinsichtlich der Anordnung bzw. Reihenfolge der einzelnen Monomerbausteine innerhalb der Polymerketten in statistische, alternierende und Block- sowie Pfropfcopolymere unterschieden werden. Die Monomerkombination sowie die Anteile und Verteilung der gewählten Monomere im Copolymer stellen im Vergleich zu Homopolymeren⁸ zusätzliche Parameter dar, um die Polymer- und damit die Materialeigenschaften variieren zu können.^[196–198]

5.2.1 Copolymerisationsparameter und Copolymerisationsgleichung

Die Copolymerzusammensetzung und ferner auch die Monomerverteilung⁹ in den Copolymeren hängen zwar von der vorliegenden Zusammensetzung des Monomergemisches ab, werden aber auch entscheidend von der Reaktivität der eingesetzten Monomere beeinflusst. Abbildung 5-5 zeigt am Beispiel der freien radikalischen Copolymerisation die Reaktionsgleichungen sowie die dazugehörigen Geschwindigkeitsgesetze für die Wachstumsschritte einer binären Copolymerisation. Zur Vereinfachung wird dabei angenommen, dass die Reaktivität eines aktiven Kettenendes einer wachsenden Polymerkette nicht von der Kettenlänge und den chemischen sowie sterischen Eigenschaften der vorhergehenden Monomereinheiten beeinflusst wird und dass keine Depolymerisation stattfindet.

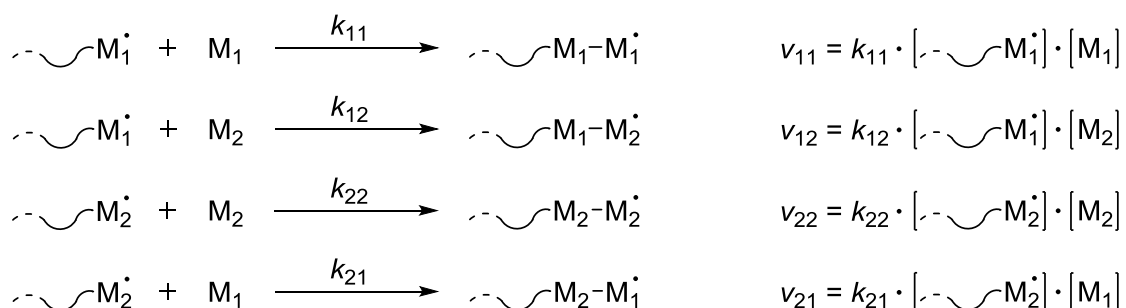


Abbildung 5-5: Reaktionsgleichungen und Geschwindigkeitsgesetze für die Wachstumsschritte bei einer freien radikalischen Copolymerisation der zwei Monomere M_1 und M_2 , wobei v für die Reaktionsgeschwindigkeit, k für die Geschwindigkeitskonstante und die Klammerausdrücke für die Konzentration der jeweiligen Monomerspezies oder des entsprechenden aktiven Kettenendes stehen.

⁸ Im Allgemeinen lassen sich bei Polymeren –also bereits bei Homopolymeren– durch zahlreiche Einflussgrößen wie die chemische Beschaffenheit des Monomers, der Polymerisationsgrad, die Taktizität, der Kristallisationsgrad oder eine mögliche Vernetzung sowie Ausbildung von Überstrukturen die Eigenschaften verändern bzw. einstellen.

⁹ Spezielle Monomerverteilungen wie in Block- und Pfropfcopolymeren erfordern in der Regel die Anwendung von geeigneten Polymerisationsarten (z. B. lebende oder kontrolliert radikalische Polymerisationen) oder von bestimmten Blockbildungsmethoden (z. B. *grafting*-Methoden) oder die Verwendung von Makroinitiatoren.

Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten für die möglichen Reaktionen eines aktiven Kettenendes mit den zur Verfügung stehenden Monomerspezies definiert die sogenannten Copolymerisationsparameter (siehe Gleichung (1) und (2)). Diese werden auch als r-Parameter bezeichnet und geben an, ob ein Monomer als aktives Kettenende bevorzugt mit der gleichen oder eher mit der anderen Monomerspezies im Copolymerisationssystem reagiert.

$$r_1 = \frac{k_{11}}{k_{12}} \quad (1)$$

$$r_2 = \frac{k_{22}}{k_{21}} \quad (2)$$

Durch den dirigierenden Effekt der Monomerreaktivitäten entspricht die Copolymerzusammensetzung nur unter bestimmten Bedingungen den Verhältnissen im Monomerengemisch, wodurch während der Copolymerisationsreaktion in der Regel beide Monomere unterschiedlich stark verbraucht werden und das Monomerengemisch folglich seine Zusammensetzung verändert. Dies hat bei einer freien radikalischen Copolymerisation wiederum zur Folge, dass Copolymere, die zu einem späteren Reaktionszeitpunkt bzw. bei einem höheren Monomerumsatz gebildet werden, eine andere Zusammensetzung aufweisen als initial entstandene Copolymere. Die Copolymerzusammensetzung lässt sich unter Verwendung der jeweiligen r-Parameter eines betrachteten Copolymerisationssystems über die in Gleichung (3) gezeigte Copolymerisationsgleichung nach MAYO und LEWIS als eine Funktion des aktuell vorliegenden Monomerverhältnisses im Reaktionsansatz darstellen.

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{[M_1]}{[M_2]} \cdot \frac{r_1[M_1] + [M_2]}{r_2[M_2] + [M_1]} \quad (3)$$

Die in Gleichung (3) aufgeführten Größen m_1 und m_2 stellen dabei die molaren Anteile der beiden Monomere im Copolymer und $[M_1]$ und $[M_2]$ die entsprechenden Monomerkonzentrationen in der Reaktionsmischung dar. In der Praxis kann die MAYO-LEWIS-Gleichung einerseits genutzt werden, um bei Kenntnis der Ausgangskonzentrationen der beteiligten Monomere die Zusammensetzung der hervorgehenden Copolymere zu berechnen. Zum anderen ist es durch entsprechende Umformung dieser Gleichung möglich, das jeweils erforderliche Monomerverhältnis in der Ausgangsmischung zu bestimmen, um Copolymere mit einer gezielten Zusammensetzung zu synthetisieren. In beiden Fällen ist allerdings zu beachten, dass auf Grund der für gewöhnlich eintretenden Veränderung der Verhältnisse im

Monomerengemisch während der Copolymerisationsreaktion die MAYO-LEWIS-Gleichung in der Regel nur für sehr kleine Umsätze anwendbar ist.^[196–198]

5.2.2 Copolymerisationsdiagramm

Die Abhängigkeit der Copolymerzusammensetzung von dem Monomerverhältnis im Reaktionsansatz kann auch graphisch über ein sogenanntes Copolymerisationsdiagramm beschrieben werden. In diesem wird für eines der am Copolymerisationssystem beteiligten Comonomere der molare Anteil im Copolymer gegen den dazugehörigen molaren Anteil in der Ausgangsmonomerenmischung aufgetragen. Der Verlauf im Copolymerisationsdiagramm sowie die jeweiligen r -Parameter eines Copolymerisationssystems geben Informationen über die Monomerverteilung in den erhaltenen Copolymeren und daher über den vorliegenden Copolymerisationstyp. Abbildung 5-6 zeigt für verschiedene charakteristische Copolymerisationen das Copolymerisationsdiagramm sowie die r -Parameter.

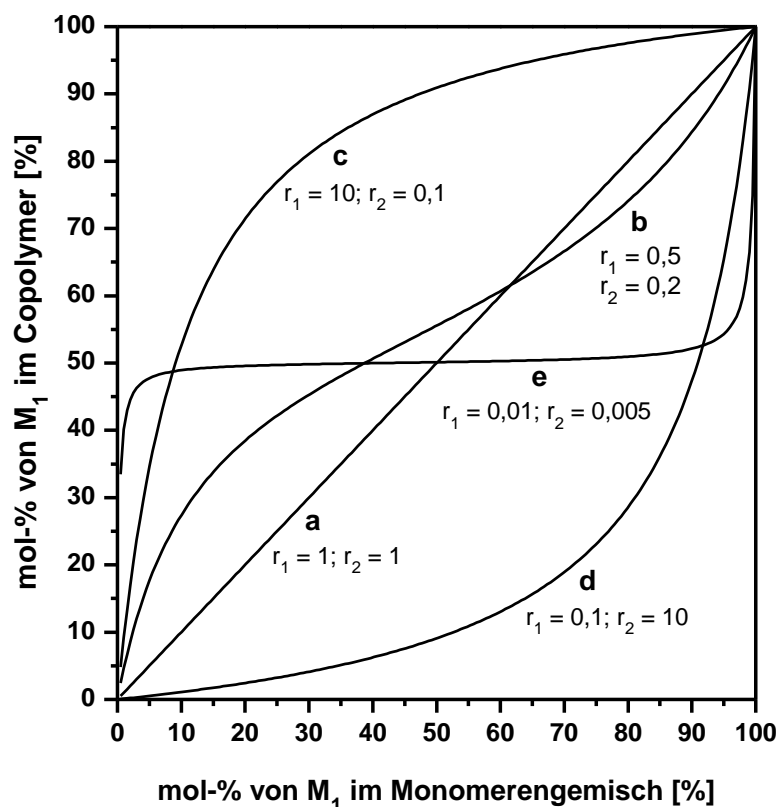


Abbildung 5-6: Copolymerisationsdiagramm und r -Parameter für verschiedene Copolymerisationstypen.

Der Kurvenverlauf **a** in Abbildung 5-6 beschreibt eine *ideale azeotrope* Copolymerisation. Dieser Copolymerisationstyp ist dadurch gekennzeichnet, dass die r -Parameter der beiden

Monomere jeweils genau bzw. annähernd 1 betragen, im Copolymerisationsdiagramm eine mit der Diagrammdiagonalen übereinstimmende Gerade hervorgerufen wird und Copolymere mit einer statistischen Monomerverteilung gebildet werden. Bei einer *idealen azeotropen* Copolymerisation entspricht die Copolymerzusammensetzung für jedes Monomerverhältnis im Reaktionsansatz der jeweiligen Zusammensetzung des Monomerengemisches, wodurch sich dieses im Laufe der Copolymerisation nicht bzw. nur wenig verändert und auch bei hohem Monomerumsatz die gleiche Copolymerzusammensetzung vorliegt wie zu Beginn der Copolymerisationsreaktion. Das Copolymerisationsdiagramm **b** repräsentiert eine *statistische nichtideale azeotrope* Copolymerisation, die auftritt, wenn beide r-Parameter kleiner als 1 sind. Als charakteristisches Merkmal weist das Copolymerisationsdiagramm für eine derartige Copolymerisation einen Schnittpunkt mit dem Verlauf einer *idealen azeotropen* Copolymerisation auf. Dieser wird auch als *Azeotrop-Punkt* bezeichnet und definiert ein bestimmtes Monomerverhältnis im Reaktionsansatz, bei dem die hervorgehenden Copolymere die gleiche Zusammensetzung besitzen wie die Monomerenmischung und bei dem somit die gleichen Verhältnisse vorliegen wie bei einer *idealen azeotropen* Copolymerisation. Abbildung 5-6 veranschaulicht zudem über die Copolymerisationsdiagramme **c** und **d** Beispiele für eine *statistische nichtazeotrope* Copolymerisation ($r_1 > 1$; $r_2 < 1$ oder $r_1 < 1$; $r_2 > 1$) und über das Diagramm **e** den Fall einer *alternierenden* Copolymerisation ($r_1 \cong 0$; $r_2 \cong 0$).^[196–198]

5.2.3 Bestimmung der Copolymerisationsparameter

Um die r-Parameter eines gegebenen Copolymerisationssystems ermitteln zu können, wurden verschiedene Verfahren entwickelt. Etabliert haben sich dabei die Methode nach FINEMAN und ROSS und die nach KELEN und TÜDÖS. Bei beiden Methoden werden zunächst für verschiedene Monomerverhältnisse im Reaktionsansatz die jeweils resultierende Copolymerzusammensetzung bestimmt und anschließend anhand der erhaltenen Wertepaare die r-Parameter mittels graphischer Auswertung ermittelt. Die FINEMAN-ROSS-Methode beruht auf einer Linearisierung der MAYO-LEWIS-Gleichung und liefert entsprechend nur für einen niedrigen Monomerumsatz (< 10%) verlässliche Ergebnisse. Gleichung (4) zeigt die dieser Methode zugrundeliegende Geradengleichung.

$$\frac{F(f-1)}{f} = \frac{F^2}{f} \cdot r_1 - r_2 \quad (4)$$

mit
$$F = \frac{[M_1]}{[M_2]} \quad (5)$$

$$f = \frac{m_1}{m_2} \quad (6)$$

Durch Auftragung von $F(f - 1)/f$ gegen F^2/f und nachfolgende lineare Regression werden dann über die Steigung r_1 und über den Ordinatenabschnitt r_2 erhalten.^[199] Bei der KELEN-TÜDÖS-Methode erfolgt die r-Parameter-Bestimmung ebenfalls mittels linearer Regressionsanalyse, wobei allerdings im Gegensatz zu der erstgenannten Methode Umsätze von bis zu 50 % bei den Copolymerisationsexperimenten zulässig sind. Dies wird durch die Einführung von Hilfstermen ermöglicht, die eine Spreizung der Abszissenachse bewirken. Die gemäß der KELEN-TÜDÖS-Methode anzuwendende Regressionsgleichung ist in Gleichung (7) dargestellt.

$$\frac{G}{H + \alpha} = \left(r_1 + \frac{r_2}{\alpha} \right) \cdot \frac{H}{H + \alpha} - \frac{r_2}{\alpha} \quad (7)$$

mit
$$G = \left(\frac{m_1}{m_2} - 1 \right) \cdot \frac{[M_1] \cdot m_2}{[M_2] \cdot m_1} \quad (8)$$

$$H = \left(\frac{[M_1]}{[M_2]} \right)^2 \cdot \frac{m_2}{m_1} \quad (9)$$

$$\alpha = \sqrt{H_{\max} \cdot H_{\min}} \quad (10)$$

Die r-Parameter lassen sich dann aus der Auftragung von $G/(H + \alpha)$ gegen $H/(H + \alpha)$ und der anschließenden linearen Regression berechnen.^[200]

5.3 Oberflächenanalytik

5.3.1 Kontaktwinkelmessungen

Die Benetzbarkeit von Oberflächen mit flüssigen Medien kann mit Hilfe von Kontaktwinkelmessungen charakterisiert werden. Diese analytische Methode liefert zudem Hinweise über verschiedene Oberflächeneigenschaften wie z. B. über das Vorhandensein von hydrophilen und hydrophoben Gruppen oder die Topographie sowie Rauheit der Oberfläche.^[201,202]

Physikalischer Hintergrund und Messprinzip: Bei der Kontaktierung einer Feststoffoberfläche mit einer Flüssigkeit kommt es zur Ausbildung eines Gleichgewichtszustandes zwischen

diesen beiden Phasen sowie der umgebenden Gasphase. Dieser Gleichgewichtszustand wird von den vorliegenden Grenzflächenspannungen im System beeinflusst und entspricht dabei einem Minimum der *freien GIBBS'schen Energie*. Der resultierende Winkel zwischen der Flüssig-Gas-Grenzfläche und der Fest-Flüssig-Grenzfläche eines gebildeten Tropfens wird als Kontaktwinkel θ bezeichnet, der als direktes Maß für die Benetzbarkeit der betreffenden Oberfläche mit der verwendeten Flüssigkeit dient. Abbildung 5-7 veranschaulicht das Prinzip der Kontaktwinkelmessung sowie die dabei im generierten Mehrphasensystem wirkenden Grenzflächenspannungen.^[201–204]

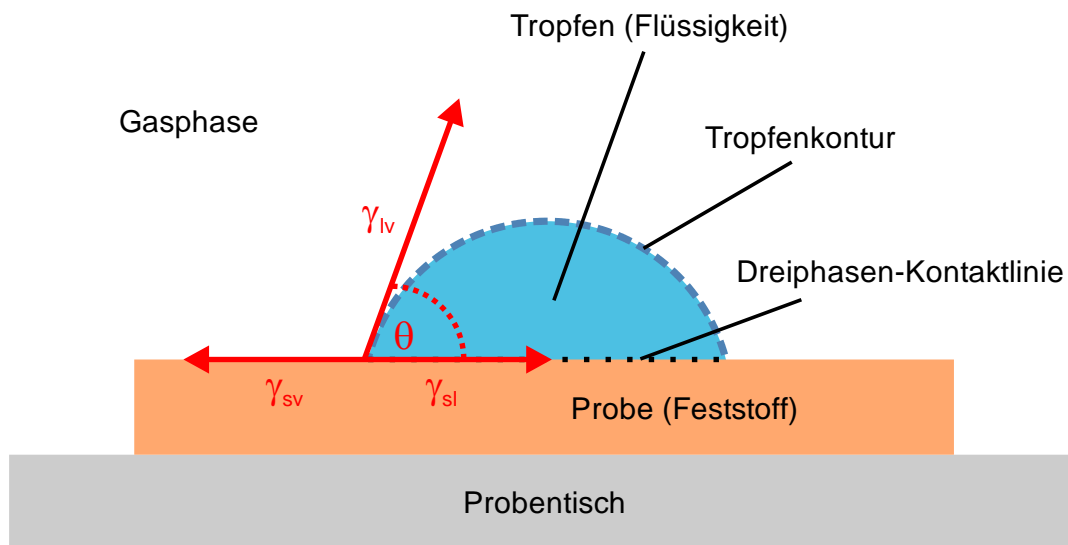


Abbildung 5-7: Konzept der Kontaktwinkelmessung und Darstellung der im Messsystem vorkommenden Grenzflächenspannungen zwischen der festen und gasförmigen Phase (γ_{sv}), der festen und flüssigen Phase (γ_{sl}) sowie der flüssigen und gasförmigen Phase (γ_{lv}).

Der Zusammenhang zwischen dem Kontaktwinkel θ und den Grenzflächenspannungen eines wie in Abbildung 5-7 gezeigten Mehrphasensystems kann über die *YOUNG'sche Gleichung* beschrieben werden (siehe Gleichung (11)):

$$\cos \theta = \frac{\gamma_{sv} - \gamma_{sl}}{\gamma_{lv}} \quad (11)$$

Die Grenzflächenspannungen γ_{lv} und γ_{sv} entsprechen dabei der Oberflächenspannung der Flüssigkeit (γ_{lv}) sowie der freien Oberflächenenergie des Feststoffes (γ_{sv}). Letztgenannte Materialeigenschaft ermöglicht eine abschätzende Vorhersage über die Benetzbarkeit der betreffenden Oberfläche mit Flüssigkeiten bekannter Eigenschaften. Der vorliegende Benetzungszustand von Oberflächen kann anhand des Kontaktwinkels klassifiziert werden. Tabelle 5-1 präsentiert eine häufig in der Literatur angegebene Einteilung der Benetzbarkeit von Oberflächen über den Kontaktwinkel.^[201–204]

Tabelle 5-1: Klassifizierung der Benetzbarkeit von Oberflächen mit Flüssigkeiten.^[202]

Benetzungsverhalten	Kontaktwinkel θ [°]
Vollständige Benetzung	$\theta = 0$
Gute Benetzbarkeit	$0 < \theta < 90$
Schlechte Benetzbarkeit	$90 < \theta < 180$

Kontaktwinkel können mittels statischer oder dynamischer Methoden bestimmt werden. Bei statischen Kontaktwinkelmessungen wird die Kontaktfläche zwischen Flüssigkeit und Festkörper während der Messung gleichgehalten. Bei dynamischen Kontaktwinkelmessungen wird die Kontaktfläche hingegen während des Messvorgangs verändert, wobei jeweils der für die Benetzung und Entnetzung hervorgehende Winkel gemessen wird. Der im Zuge des Benetzungsvorgangs ermittelte Kontaktwinkel wird Fortschrittswinkel (*advancing angle*, θ_{adv}) genannt und stellt den im vorliegenden System maximalen Winkel dar. Der für die Entnetzung bestimmte Kontaktwinkel wird als Rückzugswinkel (*receding angle*, θ_{rec}) bezeichnet und entspricht hingegen dem minimalen Winkel unter den gegebenen Bedingungen. Dynamische Kontaktwinkelmessungen liefern anhand der sogenannten Kontaktwinkel-Hysterese, welche aus der Differenz zwischen θ_{adv} und θ_{rec} hervorgeht, als zusätzliche Informationen auch Hinweise über die chemische Inhomogenität sowie die topographische Beschaffenheit der zu untersuchenden Oberfläche.^[201,202]

Messmethoden: Für die experimentelle Bestimmung des Kontaktwinkels sind zahlreiche Methoden etabliert worden, von denen optische Methoden zur direkten Messung des Kontaktwinkels am weitesten verbreitet sind. Bei diesen wird ein Tropfen der jeweils gewählten Flüssigkeit über ein Dosiersystem auf die Probenoberfläche aufgetragen und das generierte Mehrphasensystem mittels Mikroskop oder Kamera abgebildet. Die Messung des Kontaktwinkels erfolgt anschließend entsprechend der Darstellung in Abbildung 5-7 durch Anlegen einer Tangente an einen Punkt der Dreiphasen-Kontaktlinie¹⁰ entlang der Flüssig-Gas-Grenzfläche bzw. der Tropfenkontur, entweder manuell mit Hilfe eines Goniometers (Mikroskopische Aufnahme) oder über eine softwaregestützte Tropfenkonturanalyse (Kameraaufnahme). Statische Kontaktwinkelmessungen werden dabei überwiegend über die Methode des liegenden Tropfens (*sessile drop*-Methode) durchgeführt, bei der wie im Fall von

¹⁰ Die Dreiphasen-Kontaktlinie stellt die Grenzfläche dar, in der die feste, flüssige und gasförmige Phase koexistieren. Diese ist in Abbildung 5-7 auf Grund der zweidimensionalen Darstellung nur ansatzweise zu erkennen.^[202]

Abbildung 5-7 der Flüssigkeitstropfen auf einer horizontal ausgerichteten Probenoberfläche erzeugt wird. Auch dynamische Kontaktwinkelmessungen können über diese Methode erfolgen, wobei θ_{adv} als Folge einer Vergrößerung und θ_{rec} über eine Reduzierung des Tropfenvolumens auf der Probenoberfläche erhalten wird. Eine weitere Methode, die dynamische Kontaktwinkelmessungen auf direktem Weg ermöglicht, stellt darüber hinaus die sogenannte *tilted plate*-Methode dar. Bei dieser werden die resultierenden Kontaktwinkel auf einer geneigten Oberfläche bestimmt, wobei der Kontaktwinkel am niedrigsten Punkt des Mehrphasensystems θ_{adv} und der Kontaktwinkel am höchsten Punkt θ_{rec} entspricht. Methoden, bei denen der Kontaktwinkel hingegen auf indirekte Weise ermittelt wird (wie z. B. die WILHEMLY-Plattenmethode), werden in diesem Abschnitt nicht thematisiert und können der angegebenen Literatur entnommen werden.^[202]

5.3.2 Ellipsometrie

Bei der Ellipsometrie handelt es sich um eine zerstörungsfreie Methode zur Bestimmung optischer Materialeigenschaften sowie zur Charakterisierung dünner Schichten. Anhand der Informationen, die aus ellipsometrischen Messungen hervorgehen, lassen sich einerseits der Brechungsindex und der Extinktionskoeffizient von Medien und zum anderen die Schichtdicke von Filmen, die auf reflektierenden Substratmaterialien aufgetragen wurden, berechnen. Vor allem für die Schichtdickenbestimmung ist die Ellipsometrie von hohem Interesse, da dieses Messverfahren eine Schichtdickenauflösung im Nanometerbereich ermöglicht. Das Messprinzip der Ellipsometrie beruht dabei auf der Bestimmung der Polarisationsänderung von elektromagnetischer Strahlung, die bei deren Reflektion an einer Probenoberfläche eintritt.^[205–207]

Physikalischer Hintergrund und Messprinzip: Elektromagnetische Strahlung wie z. B. sichtbares Licht wird nach der Modelvorstellung der Elektrodynamik als eine sich räumlich ausbreitende transversale Welle beschrieben, die aus einem zeitlich veränderlichen elektrischen und magnetischen Feld besteht. Diese beiden miteinander gekoppelten Felder können als Vektoren dargestellt werden, die einerseits senkrecht zueinander und zum anderen auf Grund des transversalen Charakters auch senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der Welle stehen, wodurch die Welle also senkrecht zur Ausbreitungsrichtung schwingt.¹¹ Weist die elektro-

¹¹ Da zwischen dem elektrischen und magnetischen Feld eine Phasendifferenz von 90° besteht, ist es für gewöhnlich ausreichend, die Welle entweder nur durch den elektrischen oder den magnetischen Feldvektor zu beschreiben. Dabei ist es üblich, den Vektor des elektrischen Feldes zu verwenden, da das elektrische Feld stärker mit Materie in Wechselwirkung tritt als das magnetische Feld.

magnetische Welle dabei eine definierte Schwingungsebene auf (konstant oder elliptisch sowie zirkular rotierend entlang der Ausbreitungsrichtung), dann liegt eine polarisierte Welle (linear, elliptisch, zirkular) vor. Ein beliebiger Polarisationszustand einer elektromagnetischen Welle kann als Überlagerung (Superposition) zweier senkrecht zueinander stehender linear polarisierter Wellen dargestellt werden, was die Beschreibung einer polarisierten Welle über eine zu einer Bezugsebene senkrecht (E_s) und parallel (E_p) orientierten Komponente ermöglicht. Die Gleichungen (12) und (13) zeigen eine Formulierung dieser anhand zeit- und ortsabhängiger Terme:

$$E_s = E_{0,s} e^{i(\omega t - kz + \phi_s)} \quad (12)$$

$$E_p = E_{0,p} e^{i(\omega t - kz + \phi_p)} \quad (13)$$

wobei $E_{0,s}$ und $E_{0,p}$ die Amplituden, ω die Kreisfrequenz, t die Zeitkomponente, k den Wellenvektor ($k = 2\pi/\lambda$), z die Ortskoordinate in Ausbreitungsrichtung und ϕ_s und ϕ_p die Ausgangsphasen der senkrecht (s) und parallel (p) polarisierten Wellenkomponente darstellen. Aus der Differenz der beiden Ausgangsphasen geht die Phasenverschiebung Φ der beiden Wellenkomponenten zueinander hervor, die bei einer linear polarisierten elektromagnetischen Welle entweder null oder ein ganzzahliges Vielfaches von π beträgt.^[205,208,209]

In der Ellipsometrie wird in der Regel monochromatische Strahlung mit einer definierten Polarisation eingesetzt. Die Wellenlänge der Strahlung richtet sich dabei nach den zu untersuchenden Messgrößen, liegt allerdings in den meisten Anwendungsfällen im Bereich des sichtbaren-, des nahen IR- oder nahen UV-Lichtes, weshalb im Folgenden verallgemeinernd von „Licht“ gesprochen wird. Bei der Wechselwirkung von Licht mit Materie treten verschiedene Phänomene auf, von denen die Reflexion und Brechung für die Ellipsometrie von entscheidender Bedeutung sind. Trifft Licht auf die Grenzfläche zwischen zwei Medien, kann dieses in Abhängigkeit vom Brechungsindex der beiden Medien sowie von dem Einfallswinkel, der Polarisation und der Wellenlänge des Lichtes in einen reflektierten und transmittierten (gebrochenen) Teil zerlegt werden. Der Anteil an reflektiertem und transmittiertem Licht lässt sich dabei quantitativ unter Voraussetzung des oben beschriebenen Wellenmodells mit Hilfe der *FRESNEL'schen Gleichungen* beschreiben. Diese liefern anhand von entsprechenden Koeffizienten, den sogenannten *FRESNEL-Koeffizienten*, das Verhältnis der Amplitude der reflektierten (Superskript r) sowie transmittierten Welle (Superskript t) jeweils zur Amplitude der einfallenden Welle (Superskript e). Dabei werden sowohl die

senkrecht (Index s) als auch die parallel (Index p) zur Einfallsebene orientierte Komponente der Wellen betrachtet, was zu den beiden Reflexionskoeffizienten r_s ($E_{0,s}^r/E_{0,s}^e$) und r_p ($E_{0,p}^r/E_{0,p}^e$) und den beiden Transmissionskoeffizienten t_s ($E_{0,s}^t/E_{0,s}^e$) und t_p ($E_{0,p}^t/E_{0,p}^e$) führt. Auch das Amplitudenverhältnis der senkrecht und parallel orientierten Komponente zueinander liegt in der reflektierten und transmittierten Welle im Vergleich zur einfallenden Welle verändert vor, wodurch Reflexion und Transmission (Brechung) somit den vorliegenden Polarisationszustand einer Welle beeinflussen.¹² Bei den in der Ellipsometrie untersuchten Proben handelt es sich in der Regel um Substratmaterialien mit einem hohen Reflexionsvermögen, auf denen sich ein oder mehrere zu charakterisierende Filme befinden. Demzufolge werden in der Ellipsometrie für gewöhnlich Mehrphasensysteme betrachtet, die entsprechend mehrere Grenzflächen aufweisen, wobei für eine vereinfachte Beschreibung im Folgenden nur auf einfach beschichtete Probensysteme Bezug genommen wird. Nach dem Auftreffen einer einfallenden elektromagnetischen Welle auf die erste Grenzfläche im System (Probenoberfläche) zwischen Medium 1 (z. B. Luft) und 2 (aufgetragene Beschichtung) wird die in das Medium 2 transmittierte Welle an der nächsten Grenzfläche zwischen Medium 2 und 3 (Substratmaterial) wieder in einen reflektierten und transmittierten Teil aufgespalten. Die in das Medium 2 zurückreflektierte Welle tritt nach erneuter Reflexion und Transmission an der ersten Grenzfläche als transmittierte Welle wieder in das Medium 1 ein. Abbildung 5-8 veranschaulicht unter Zuhilfenahme der Darstellungsweise der geometrischen Optik¹³ die Reflexions- und Transmissionsvorgänge, die bei einem einfachen Mehrphasensystem auftreten. Aus Abbildung 5-8 ist ersichtlich, dass das von der Probenoberfläche zurückgeworfene Reflexionslicht aus einer Überlagerung der direkt von der Oberfläche reflektierten Welle und den infolge der gezeigten Transmissions- und Reflexionsvorgänge die Oberfläche verlassenden Wellen besteht. Dieser Umstand verursacht eine Phasenverschiebung der senkrecht und parallel zur Einfallsebene orientierten Wellenkomponenten und dadurch eine Änderung des Polarisationszustandes beim Reflexionslicht. Dies kann auf die verlängerte optische Weglänge des nicht direkt reflektierten Teils des von der Probenoberfläche zurückgeworfenen Lichtes zurückgeführt werden. Beim Einsatz von linear polarisiertem Licht führt dieses Phänomen in der Regel zu elliptisch polarisiertem Reflexionslicht. Lediglich für den Spezialfall,

¹² Für den Grenzfall, bei dem der Einfallswinkel dem sogenannten BREWSTER-Winkel entspricht, wird bei der reflektierten Welle die Amplitude der parallel zur Einfallsebene orientierten Komponente null, wodurch die reflektierte Welle nur noch die senkrecht orientierte Komponente enthält und somit linear polarisiert vorliegt.^[209]

¹³ Anhand der Modelldarstellung der geometrischen Optik kann gezeigt werden, dass der Reflexionswinkel gemäß dem Reflexionsgesetz dem Einfallswinkel entspricht und dass der resultierende Brechungswinkel über das SNELLIUS'sche Brechungsgesetz beschrieben werden kann.^[209]

bei dem die resultierende Phasendifferenz $\pi/2$ beträgt, kann zirkular polarisiertes Reflexionslicht erhalten werden.^[205,206,210,211]

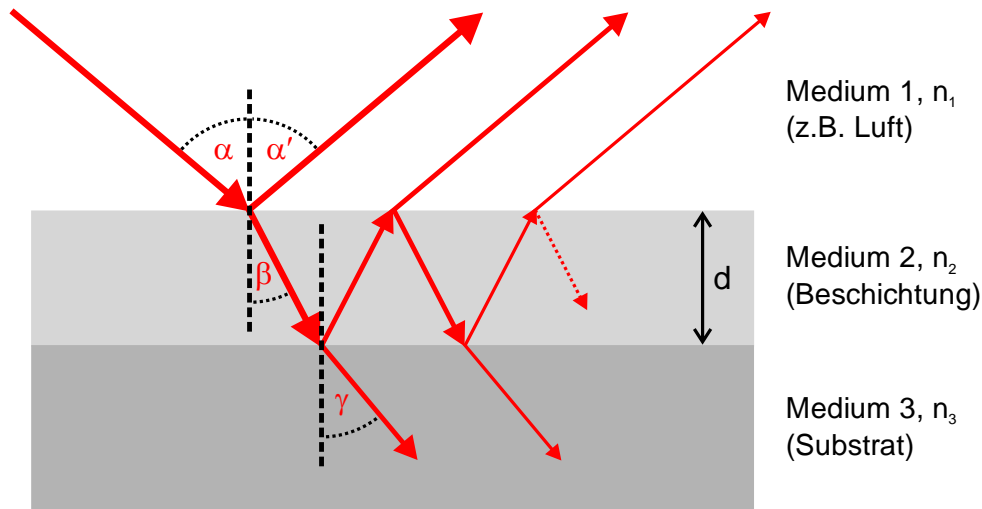


Abbildung 5-8: Reflexion und Brechung (Transmission) eines einfallenden Lichtstrahls an den Grenzflächen eines einfachen Mehrphasensystems, wobei α und α' den Einfalls- sowie Reflexionswinkel, β und γ die resultierenden Brechungswinkel, d die Schichtdicke von Medium 2 und n_1 , n_2 und n_3 die Brechungsindizes der jeweiligen Medien darstellen.

Bei ellipsometrischen Untersuchungen werden als Messgrößen die Ellipsometerwinkel Δ und Ψ aufgenommen. Der Winkel Δ entspricht der Änderung der Phasenverschiebung zwischen der senkrecht und parallel orientierten Wellenkomponente infolge der Wechselwirkung mit der Probe, wohingegen Ψ (genauer genommen der Tangens von Ψ) die dabei erfolgte Änderung der Amplituden beider Komponenten beschreibt. Beide Größen sind über die in Gleichung (14) dargestellte *Fundamentalgleichung der Ellipsometrie* miteinander verknüpft:

$$\frac{R_p}{R_s} = \tan(\Psi)e^{i\Delta} \quad (14)$$

R_s und R_p beschreiben in Gleichung (14) die Reflexionskoeffizienten für die senkrecht und parallel orientierte Komponente der aus der erfolgten Mehrfachreflexion sowie -brechung hervorgehenden Reflexionsstrahlung (vgl. Abbildung 5-8).¹⁴ Durch Messung von Δ und Ψ für das verwendete Substratmaterial werden zunächst dessen Brechungsindex und Extinktionskoeffizient bestimmt. Unter Verwendung dieser Kenngrößen des Substratmaterials sowie eines geeigneten Modellsystems können dann aus den aufgenommenen Messwerten für Δ und Ψ entsprechend beschichteter Substrate die Schichtdicken der aufgetragenen Filme berechnet werden. Das zugrundeliegende mathematische Modell liefert für die jeweils betrachtete Schicht dabei allerdings das Produkt aus dem Brechungsindex des betreffenden Mediums und

¹⁴ Die Reflexionskoeffizienten R_s und R_p stellen mathematisch betrachtet komplexe Größen dar.

der Schichtdicke, wodurch für die Schichtdickenberechnung die ungefähre Kenntnis vom Brechungsindex des Mediums erforderlich ist.^[205,206,210,211]

Messaufbau: In der Ellipsometrie existieren verschiedene Varianten bezüglich des Geräteaufbaus. Eine häufige zum Einsatz kommende Konfiguration stellt das *Null-Ellipsometer* dar, dessen Komponenten und deren Anordnung in Abbildung 5-9 illustriert sind.

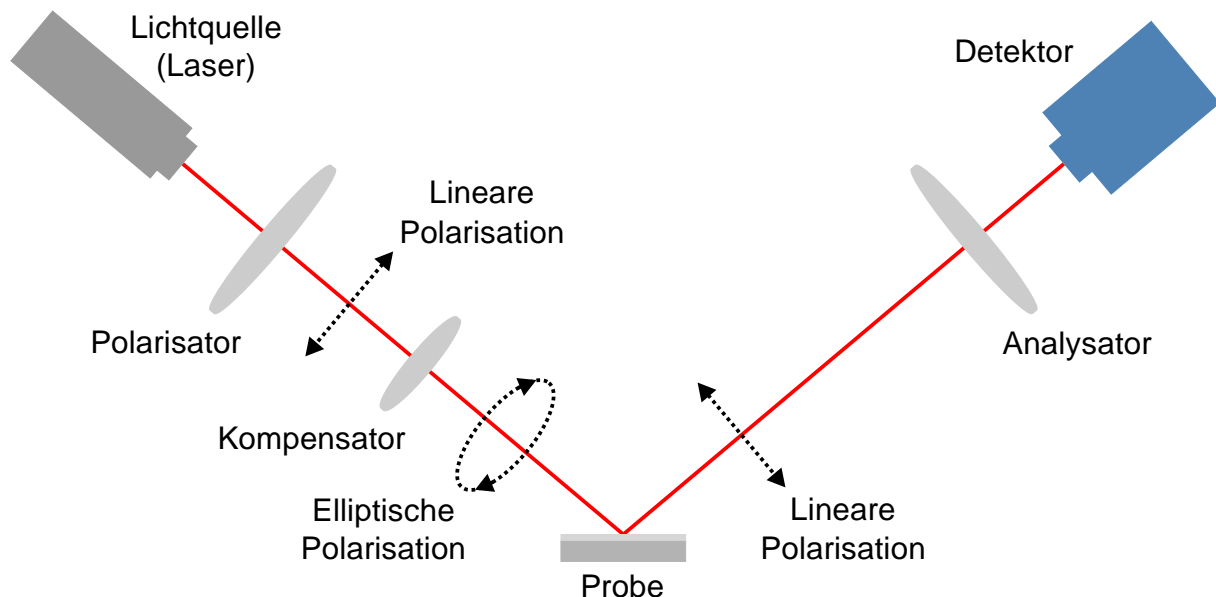


Abbildung 5-9: Aufbau eines Ellipsometers in der *Null-Ellipsometer*-Konfiguration.

Von einem Laser (meistens ein He-Ne- oder Nd-YAG-Laser) emittiertes monochromatisches Licht wird zunächst über einen Polarisator linear polarisiert und anschließend durch einen sogenannten Kompensator in elliptisch polarisiertes Licht überführt, das dann eine definierte Phasenverschiebung bezüglich der senkrecht und parallel orientierten Lichtkomponente von $\pi/2$ aufweist. Nach dem Auftreffen auf die Probe tritt das elliptisch polarisierte Licht mit dieser wie oben beschrieben in Wechselwirkung, wodurch das reflektierte Licht im Vergleich zum einfallenden Licht durch eine Änderung der Phasendifferenz sowie des Amplitudenverhältnisses beider Lichtkomponenten einen anderen Polarisationszustand aufweist. Durch eine geeignete Einstellung am Polarisator kann die elliptische Polarisation des den Kompensator verlassenden Laserstrahls derart modifiziert werden, so dass das reflektierte Licht wieder eine lineare Polarisation besitzt. Am Analysator, in den das Licht nach der Reflexion gelangt, kann wiederum eine Position gefunden werden, durch die das reflektierte Licht ausgelöscht wird, also die Intensität am Detektor (Photodetektor) null beträgt. Bei der Ellipsometermessung werden für eine festgelegte Einstellung am Kompensator (meistens ein Winkel von 45° bezüglich der Einfallsebene des linear polarisierten Lichtstrahls und der optischen Achse des Kompensators) der Polarisator und Analysator so lange gegeneinander rotiert, bis ge-

eignete Winkeleinstellungen gefunden werden, die zu der beschriebenen Intensitätsauslöschung führen.¹⁵ Über diese Winkeleinstellungen am Polarisator und Analysator können anschließend die beiden Ellipsometerwinkel Δ und Ψ bestimmt werden.^[206,207]

5.3.3 Abgeschwächte Totalreflexions-Infrarotspektroskopie (ATR-IR)

Die ATR-IR-Spektroskopie ist eine messtechnische Variante zur zerstörungsfreien Aufnahme von IR-Spektren fester, flüssiger sowie pastöser Substanzen ohne vorhergehende Probenvorbereitung. Bei der ATR-IR-Technik erfolgt die Messung durch Absorption von IR-Strahlung eines *evaneszenten Feldes*, das durch Totalreflexion eines IR-Strahls im Grenzbereich zwischen dem zu untersuchenden Medium und einem Messkristall hervorgerufen wird. Hierfür muss die betreffende Probe lediglich auf den Messkristall aufgebracht werden und -im Fall von festen Proben- gegebenenfalls zur bestmöglichen Kontaktierung der Grenzflächen über eine Pressvorrichtung an den Messkristall angedrückt werden. Da die IR-Strahlung nur in der Größenordnung der Wellenlänge des IR-Lichtes in die Probe eindringt, eignet sich die ATR-IR-Methode vor allem auch zur Charakterisierung von Oberflächen, dünnen Filmen und Beschichtungen.^[212–214]

Physikalischer Hintergrund und Messprinzip: Beim Übergang von elektromagnetischer Strahlung von einem optisch dichteren Medium (größerer Brechungsindex, n_1) in ein optisch dünneres Medium (kleinerer Brechungsindex, n_2) kommt es an der Grenzfläche der beiden Medien zu einer Totalreflexion der eingehenden Strahlung, wenn deren Einfallswinkel Θ_i einen bestimmten Wert, den sogenannten *Grenzwinkel* oder *kritischen Winkel der Totalreflexion* Θ_T , überschreitet ($\Theta_i > \Theta_T$). Dieser wird vom Brechungsindex der beiden betreffenden Medien bestimmt und kann über den in Gleichung (15) gezeigten Zusammenhang dargestellt werden.

$$\Theta_T = \sin^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (15)$$

Auch bei Totalreflexion tritt ein Teil der einfallenden Strahlung in das optisch dünnere Medium ein. Die eindringende Strahlung besitzt dabei die Form einer *gedämpften* Welle, deren Amplitude in Richtung zum optisch dünneren Medium, also weg von der Grenzfläche,

¹⁵ Als Polarisator und Analysator dienen häufig GLAN-THOMPSON-Prismen, die mittels computergesteuerten Hochpräzisionsmotoren bewegt werden. Beim Kompensator handelt es um eine $\lambda/4$ -Verzögerungsplatte. Diese stellt ein anisotropes optisches Element dar, das zwei orthogonal zueinander stehende Durchtrittsachsen mit unterschiedlichen Transmissionsgeschwindigkeiten aufweist. Diese -auch als „schnelle“ und „langsame“ Achse bezeichnet- bewirken bei einer einfallenden Lichtwelle eine Phasenverschiebung.^[206,207]

exponentiell abklingt.¹⁶ Das Auftreten einer derartigen Welle, die in der Literatur auch als *evaneszente Welle* bezeichnet wird, im Fall der Totalreflexion kann anhand der MAXWELL-Gleichungen vorhergesagt werden und wurde experimentell von FRITZ GOOS und HILDA HÄNCHEN nachgewiesen. Die Eindringtiefe D_z der *evaneszenten Welle* in das optisch dünnere Medium (z-Richtung) hängt dabei vom Einfallswinkel Θ_i und der Wellenlänge λ_i der eingehenden Strahlung sowie vom Brechungsindex der beiden Medien (n_1 und n_2) ab und kann über einen aus den *FRESNEL'schen Gleichungen* hergeleiteten Ausdruck beschrieben werden (siehe Gleichung (16)).

$$D_z = \frac{\lambda_i}{2\pi \sqrt{n_1^2 \sin^2(\Theta_i) - n_2^2}} \quad (16)$$

D_z in Gleichung (16) bezeichnet die Eindringtiefe der *evaneszenten Welle*, bei der die Amplitude auf den Bruchteil $1/e$ abgeklungen ist. Für Medien, die im betrachteten Wellenlängenbereich optisch transparent sind, entspricht die Intensität der einfallenden Strahlung der der reflektierten Strahlung, wodurch keine Energie in z-Richtung transportiert wird. Anschaulich ausgedrückt schwingt die Energie sozusagen in einem *evaneszenten Feld* hin und her. Handelt es sich bei dem optisch dünneren Medium hingegen um ein absorbierendes Medium, wird Energie über das *evaneszente Feld* an dieses abgeführt, wodurch die eingehende Strahlung abgeschwächt wird. Dieser Effekt wird als *abgeschwächte Totalreflexion* bezeichnet und kommt bei der ATR-IR-Methode zum Einsatz, bei der die zu untersuchende Probe das optisch dünnere Medium und der Messkristall das optisch dichtere Medium darstellen. IR-Strahlung¹⁷ wird nach diesem Prinzip teilweise über ein ausgebildetes *evaneszentes Feld* wenige Mikrometer tief in die betreffende Probe geleitet, wo dann durch die enthaltenen chemischen Gruppen der Probe eine wellenlängenabhängige Absorption der IR-Strahlung stattfindet (Anregung von Schwingungszuständen). Die erfolgten Absorptionen werden anschließend über die reflektierte IR-Strahlung als entsprechende Abschwächung der initialen Strahlung detektiert.^[204,209,215,216]

Messaufbau: Der von einer Strahlungsquelle¹⁸ emittierte IR-Strahl wird nach Passieren eines Interferometers¹⁹ über ein Spiegelsystem in einem definierten Winkel in den Messkristall

¹⁶ Diese Richtung wird im Folgenden als z-Richtung bezeichnet. Die Grenzfläche liegt dieser Festlegung nach in der xy-Ebene.

¹⁷ In der IR-Spektroskopie wird vorwiegend in einem Wellenlängenbereich von $2,5 - 25 \mu\text{m}$ ($4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$) und somit innerhalb des mittleren IR-Bereiches (MIR) gearbeitet.^[213]

¹⁸ Im MIR-Bereich dienen zumeist ein Globar aus Siliziumcarbid oder ein NERNST-Stift aus Zirkoniumoxid und Yttriumoxid als Strahlungsquelle.^[212]

gelenkt, so dass dieser in einem Einfallswinkel größer als Θ_T auf die Grenzfläche zwischen Messkristall und Probe trifft. Um trotz der geringen Eindringtiefe des *evaneszenten Feldes* in die Probe eine ausreichend hohe Absorption der eingehenden IR-Strahlung zu gewährleisten, wird der einfallende IR-Strahl innerhalb des Messkristalls mehrfach (bis zu 100 Mal) reflektiert, wodurch die IR-Strahlung an verschiedenen Stellen in die Probe eindringen kann. Der aus dem Messkristall austretende IR-Strahl wird dann über entsprechend angeordnete Spiegel zum Detektor²⁰ geleitet.^[212,216,217] Abbildung 5-10 veranschaulicht den Messaufbau sowie den Strahlengang bei der ATR-IR-Spektroskopie.

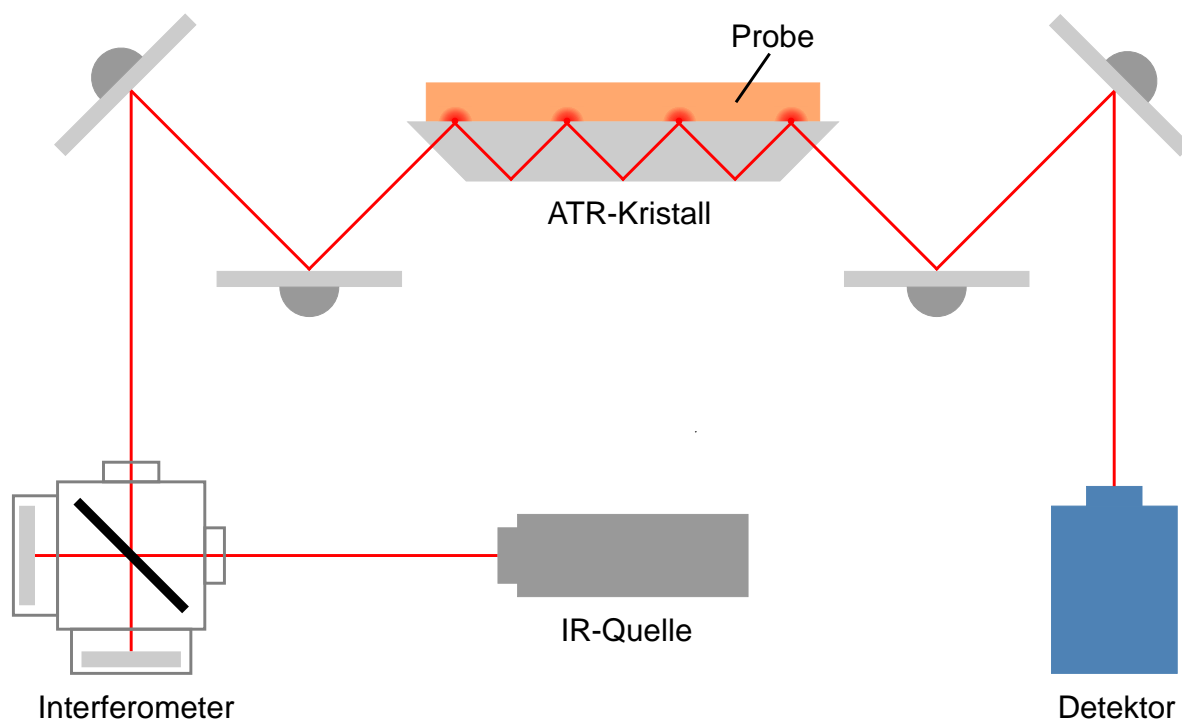


Abbildung 5-10: Schematische Darstellung (vereinfacht) des Aufbaus und Strahlengangs bei einem FTIR-Spektrometer mit ATR-Einheit.

Der bei der ATR-IR-Technik verwendete Messkristall, welcher auch als ATR-Kristall bezeichnet wird, besitzt für gewöhnlich eine polierte Oberfläche und eine trapezoide Form, um ein senkrechtes Auftreffen des IR-Strahls auf den Kristall zu ermöglichen. Das Material, aus dem der ATR-Kristall besteht, muss im genutzten IR-Bereich transparent sein und zudem einen hohen Brechungsindex aufweisen. Häufig für ATR-Kristalle eingesetzte Materialien

¹⁹ Heutzutage werden in der IR-Spektroskopie üblicherweise Fourier-Transform-IR-Spektrometer (FTIR-Spektrometer) verwendet. Bei diesen wird die von der Strahlungsquelle emittierte IR-Strahlung über ein Interferometer bezüglich der vorkommenden Wellenlängen überlagert und anschließend -nach Wechselwirkung mit der Probe- vom Detektor als ein einziges Messsignal, das sogenannte Interferogramm, aufgezeichnet. Dieses wird mittels Fourier-Transformation (computergestützt) in das wellenlängenabhängige IR-Spektrum umgerechnet.^[212,217–219]

²⁰ Häufig werden pyroelektrische Detektoren wie der DTGS-Detektor aus deuteriertem Triglycinsulfat oder photoelektrische Detektoren (Halbleiterdetektoren) wie der MCT-Detektor aus Quecksilber-Cadmium-Tellurid in der IR-Spektroskopie verwendet.^[212]

sind z. B. Diamant, Germanium (Ge), Silizium (Si) oder Zinkselenid (ZnSe).^[212,216,217] Tabelle 5-2 zeigt den Brechungsindex der genannten Materialien und gibt einen Überblick über die resultierenden Eindringtiefen des *evaneszenten Feldes*, die gemäß Gleichung (16) bei deren Verwendung als ATR-Kristall erwartet werden können. Dabei wurden die entsprechenden Eindringtiefen für einen Einfallswinkel von 45° und 60° berechnet, da diese üblicherweise in ATR-Einheiten gewählt werden. Die gezeigten Eindringtiefen beziehen sich jeweils auf einen Proben-Brechungsindex von 1,5, einen typischen Wert für organische Substanzen, sowie auf den in der IR-Spektroskopie relevanten Wellenlängenbereich, wodurch in Tabelle 5-2 jeweils Wertebereiche angegeben werden.

Tabelle 5-2: Brechungsindex (n_1) und Eindringtiefe (D_z) für verschiedene ATR-Kristalle.

ATR-Kristall	Brechungsindex (n_1)	Eindringtiefe (D_z)* [μm]	
		$\Theta_i = 45^\circ$	$\Theta_i = 60^\circ$
Diamant	2,43	0,5 – 4,7	0,3 – 2,7
Ge	4,01	0,2 – 1,7	0,1 – 1,3
Si	3,40	0,2 – 2,1	0,2 – 1,6
ZnSe	2,43	0,5 – 4,7	0,3 – 2,7

* Die Eindringtiefen wurden nach Gleichung (16) berechnet, mit $\lambda_i = 2,5 - 25 \mu\text{m}$ und $n_2 = 1,5$ sowie den jeweils genannten Werten für n_1 und Θ_i .

Aus Tabelle 5-2 geht hervor, dass für ATR-Kristalle aus den betrachteten Materialien unter typischen Messbedingungen die Eindringtiefe des *evaneszenten Feldes* in einem Bereich von $0,1 - 5,0 \mu\text{m}$ liegt.

5.3.4 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie (XPS)

Das Analyseverfahren XPS, dessen Bezeichnung vom englischen Namen *X-Ray Photoelectron Spectroscopy* herrührt, stellt eine der am häufigsten genutzten Methoden zur Charakterisierung von Festkörperoberflächen dar. Das Verfahren basiert auf dem *Photoelektrischen Effekt*, indem kernnahe Elektronen von Atomen der Probenoberfläche mittels Röntgenstrahlung energetisch angeregt und dadurch von diesen emittiert werden. Die auf diese Weise erzeugten Photoelektronen geben Rückschlüsse auf deren atomaren Ursprung sowie auf die molekulare Umgebung und die Häufigkeit der betreffenden Atome. Diese Methode liefert somit qualitative und quantitative Informationen über die chemische Zusam-

mensetzung der zu untersuchenden Oberfläche und wurde deshalb von ihrem Entwickler KAI SIEGBAHN auch ursprünglich *Electron Spectroscopy for Chemical Analysis* (ESCA) genannt. Bis auf Wasserstoff und Helium können alle Elemente mittels XPS identifiziert werden, sofern sie in einer Konzentration von mindestens 0,1 % in der Probenoberfläche vorliegen. Da für die Analyse nur Photoelektronen genutzt werden können, die lediglich von Atomen einer Probentiefe weniger Nanometer emittiert werden, stellt die XPS-Methode eine außerordentlich oberflächensensitive Methode dar.^[204,216]

Physikalischer Hintergrund und Messprinzip: Elektromagnetische Strahlung besitzt laut quantenphysikalischem Modell auch Teilchencharakter und kann als einen Fluss von sogenannten Photonen beschrieben werden. Diese auch als Lichtquanten bezeichneten „Lichtteilchen“ können nur diskrete Energiezustände einnehmen, die über den in Gleichung (17) dargestellten Ausdruck definiert sind:

$$E = h \cdot \nu \quad (17)$$

wobei ν die Frequenz der Strahlung und h das sogenannte *PLANCK'sche Wirkungsquantum* bedeuten. Elektromagnetische Strahlung mit geeigneter Energie kann bei ihrer Wechselwirkung mit Materie von den Elektronen der beinhalteten Atome absorbiert werden, wodurch diese eine energetische Anregung erfahren. Überschreitet die Strahlungsenergie dabei einen Mindestwert, kann dies zur Emission der betreffenden Elektronen führen, die dann Photoelektronen genannt werden. Dieses Phänomen wird als *Photoelektrischer Effekt*²¹ bezeichnet und stellt die Grundlage der Methode XPS dar. Die kinetische Energie E_{kin} der Photoelektronen resultiert aus dem Energieüberschuss beim Anregungsvorgang und wird in erster Näherung von der Energie der anregenden Strahlung ($h \cdot \nu$) und von der Bindungsenergie E_B der emittierten Elektronen, welche aufgewendet werden muss, um diese vom Atomkern zu lösen bzw. in das Fermi-Energieniveau E_F anzuregen, bestimmt. Die Bindungsenergie der Elektronen hängt dabei einerseits von ihren Orbitaleigenschaften und ihrem dadurch definierten Aufenthalt in der Elektronenhülle bzw. Abstand zum Atomkern ab. Zum anderen beeinflussen auch der Aufbau der emittierenden Atomspezies (Elementeigenschaften) sowie die vorliegenden Bindungsverhältnisse und damit einhergehend die Oxidationsstufe und der Ladungszustand des jeweiligen Atoms die Bindungsenergie. Während der Photoemission eines Elektrons kann es beim betreffenden Atom durch die entstehende Elektronenlücke zu

²¹ Der *Photoelektrische Effekt* wurde erstmals von HEINRICH HERTZ und WILHELM HALLWACHS (1887-1888) beobachtet und später durch ALBERT EINSTEIN (1905) unter Anwendung des von MAX PLANCK (1900) eingeführten Wirkungsquantums erklärt, woraus die in Gleichung (17) formulierte Gesetzmäßigkeit hervorging.^[204,216]

Reorganisationsprozessen innerhalb der Elektronenhülle kommen, welche auch als Relaxation bezeichnet werden. Ein häufiger Relaxationsvorgang stellt dabei das Zurückfallen eines Elektrons aus einem höheren Energieniveau auf das Energieniveau des emittierten Elektrons bzw. in die entstandene Elektronenlücke dar, wodurch das Atom insgesamt einen niedrigeren Energiezustand einnimmt. Die überschüssige Energie, die das Atom dadurch aufweist, kann entweder durch Freisetzung eines weiteren Elektrons, welches auch als AUGER-Elektron²² bezeichnet wird, oder durch Emission von elektromagnetischer Strahlung, deren Wellenlänge im Röntgenbereich liegt (Röntgen-Fluoreszenz), abgegeben werden.^[204,216]

Bei der XPS-Analyse wird Röntgenstrahlung bekannter Frequenz bzw. Energie eingesetzt um Rumpfelektronen der zu untersuchenden Probenoberfläche zur Photoemission anzuregen. Durch Messung der kinetischen Energie der erzeugten Photoelektronen können dann deren Bindungsenergien und die damit verbundenen Informationen über die chemische Oberflächenbeschaffenheit bestimmt werden. Die Änderung der Bindungsenergie eines Elektrons, die aus dem Einfluss der Bindungspartner des emittierenden Atoms resultiert, wird Bindungsenergieverschiebung oder chemische Verschiebung ΔE_B genannt und ist für die Ermittlung des Bindungszustandes der betreffenden Atomspezies bzw. für die Identifikation von chemischen Gruppen von hoher Relevanz. Die Summe aus Bindungsenergie und kinetischer Energie eines Photoelektrons entspricht allerdings nicht exakt der Energie der anregenden Strahlung. Diese Diskrepanz wird u.a. durch die Austrittsarbeit des Photoelektrons, welche erforderlich ist, um das betreffende Elektron vom Fermi-Energieniveau E_F in das sogenannte Vakuum-Energieniveau $E_{Vak.}$ zu befördern, sowie durch gerätespezifische und messaufbaubedingte Einflüsse hervorgerufen und kann zusammenfassend in Form einer sogenannten Arbeitsfunktion Φ dargestellt werden. Der gesamte Photoemissionsprozess bei der XPS-Analyse kann somit über die nachfolgend gezeigte Energiebilanz abgebildet werden (siehe Gleichung (18)).

$$h \cdot \nu = E_B + E_{Kin.} + \Phi \quad (18)$$

Für eine genaue Bestimmung der Bindungsenergie der emittierten Elektronen und somit für eine verlässliche Charakterisierung der Oberfläche sind daher in der Regel eine Geräte-Kalibrierung sowie eine Peak-Referenzierung erforderlich. Eine weitere Information geht bei der XPS-Methode aus der Anzahl der generierten Photoelektronen hervor. Diese korreliert mit der Intensität der anregenden Strahlung (Anzahl der Photonen) sowie mit der Häufigkeit einer

²² Der Effekt der AUGER-Elektronen-Emission kann ebenfalls wie das bei der XPS-Methode herangezogene Phänomen der Photoelektronen-Emission zur chemischen Analyse von Oberflächen genutzt werden (AUGER-Elektronen-Spektroskopie, AES).^[216]

jeweiligen Atomspesies und ermöglicht bei konstanter Strahlungsintensität eine Analyse der atomaren Konzentrationen. Nur Photoelektronen, die auf ihrem Weg zur Probenoberfläche keinen Verlust an kinetischer Energie erleiden, leisten bei der Spektrenaufnahme einen Beitrag zum Signal einer bestimmten Atomspesies. Zu einer Verringerung der kinetischen Energie kommt es, wenn die betreffenden Photoelektronen bei der Durchquerung der Probe mit Elektronen anderer Atome in Wechselwirkung treten und dabei ihre Energie teilweise oder sogar vollständig auf diese übertragen. Mit zunehmender Wegstrecke der Photoelektronen durch die Probe steigt entsprechend die Wahrscheinlichkeit für einen derartigen Energietransfer und sinkt folglich die Anzahl an emittierten Elektronen ohne Energieverlust. Die Probentiefe, bis zu der erzeugte Photoelektronen bei XPS-Messungen unter Beibehaltung ihrer gesamten kinetischen Energie die Probenoberfläche erreichen können, definiert somit die Informationstiefe dieser Methode, welche für gewöhnlich ca. 10 nm beträgt.^[204,216]

Messaufbau: Die wesentlichen Baugruppen sowie die zu untersuchende Probe sind bei einem XPS-Spektrometer zusammen in einer Ultrahochvakuumkammer angeordnet. Abbildung 5-11 illustriert die Komponenten sowie den Aufbau eines XPS-Spektrometers.

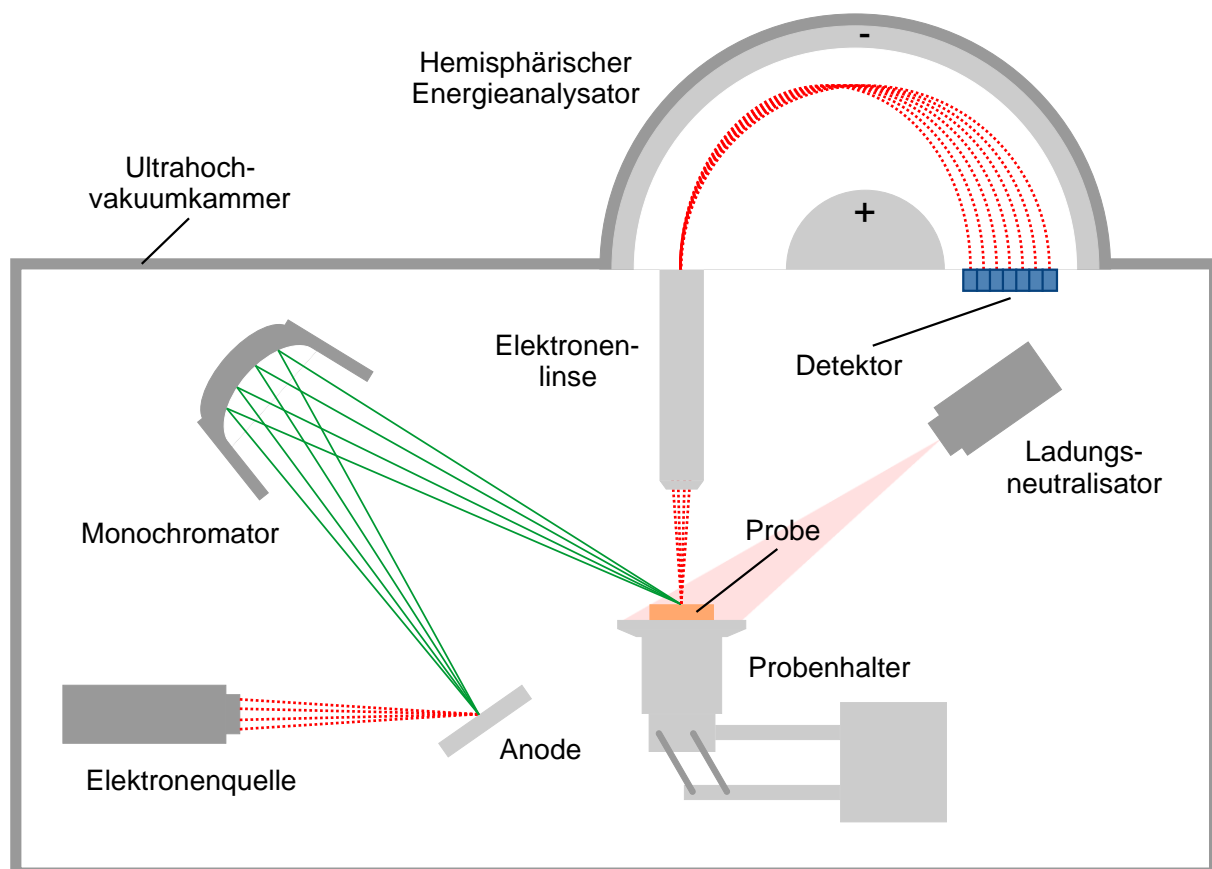


Abbildung 5-11: Komponenten und Messaufbau bei einem XPS-Spektrometer.

Vakuumähnliche Bedingungen sind bei XPS-Messungen u.a. erforderlich, damit die von der Probe emittierten Photoelektronen nicht mit Gasmolekülen kollidieren und damit bei der Probenoberfläche während der Messung keine Änderung der chemischen Beschaffenheit eintritt sowie das Risiko von Kontaminationen reduziert wird. Für XPS-Untersuchungen ist monochromatische Röntgenstrahlung mit einer konstanten Intensität notwendig. Diese wird bei XPS-Spektrometern in der Regel durch den Elektronenbeschuss eines Anodenmaterials (z. B. Aluminium oder Magnesium) und der dadurch als Folge elektronischer Übergänge hervorgerufenen Strahlungsemission (Röntgen-Fluoreszenz) erzeugt. Ein Kristallmonochromator engt den Wellenlängenbereich der generierten Röntgenstrahlung weiter ein und leitet diese fokussiert zur Probe, die über einen Probenhalter positioniert, ausgerichtet und gegebenenfalls auch temperiert wird. Bei elektrisch nicht-leitenden Proben sowie leitfähigen Proben, die nicht über das Spektrometer geerdet werden können, baut sich durch den Photoemissionsprozess eine positive Ladung auf. Um diese zu kompensieren, werden derartige Proben während der Messung durch einen Ladungsneutralisator mit einem Strom niederenergetischer Elektronen beschossen. Zur Detektion der emittierten Elektronen werden diese mittels einer Elektronenlinse gesammelt, durch eine dort angelegte Spannung um einen bestimmten Energiebetrag abgebremst und zu einem hemisphärischen Energieanalysator geführt. Der Energieanalysator besteht aus zwei konzentrischen Hemisphären, zwischen denen ein elektrisches Feld wirksam ist, wodurch die eintreffenden Elektronen auf eine Kreisbahn gelenkt werden. Der Radius der Flugbahn wird dabei neben der eingestellten Feldstärke auch von der kinetischen Energie der Photoelektronen bestimmt. Ein Durchqueren des Energieanalysators ohne mit einer der beiden Hemisphären zu kollidieren ist aus diesem Grund nur Elektronen möglich, deren kinetische Energie nach Abbremsung im Bereich der sogenannten „Passierenergie“ liegt, welche die mittlere Durchlaufbahn durch den Analysator definiert. Nach Passieren des Analysators treffen diese Photoelektronen auf einen Detektor und werden von diesem zur Spektrenaufnahme registriert. Da Photoelektronen entsprechend ihrer kinetischen Energie den Analysator auf unterschiedlichen Kreisbahnen durchqueren und diesen somit an verschiedenen Stellen verlassen, werden bei XPS-Spektrometern meistens Mehrkanaldetektoren eingesetzt, die gleichzeitig Photoelektronen unterschiedlicher kinetischer Energie gemäß ihrer resultierenden Platzierung am Detektor erfassen können. Durch Variation der Abbremsenergie, was durch eine Änderung der Abbremsspannung an der Elektronenlinse erreicht wird, können Photoelektronen mit anderen initialen kinetischen Energien den Analysator durchlaufen und anschließend den Detektor erreichen, wodurch sich letztendlich

das Messspektrum ergibt. Die Auflösung des XPS-Spektrums kann hingegen durch Änderung der „Passierenergie“ eingestellt werden.^[204,216]

Spektreninterpretation: In XPS-Spektren wird die Anzahl der pro Zeiteinheit detektierten Photoelektronen, welche auch als Zählrate (*counts per second*, cps) oder Intensität bezeichnet werden kann, gegen die Bindungsenergie oder die kinetische Energie der Photoelektronen aufgetragen. Bei der XPS-Analyse einer Oberfläche wird in der Regel zunächst ein sogenanntes Übersichtsspektrum (*survey scan*) aufgenommen, um eine elementare Analyse durchzuführen und erste spektrale Merkmale der betreffenden Oberfläche zu identifizieren. Hierfür wird ein entsprechend großer Energiebereich (ca. 1000 eV) untersucht, wobei zur Reduzierung der Messzeit allerdings die spektrale Auflösung verringert wird. Für die Bestimmung der unterschiedlichen Bindungszustände bzw. chemischen Gruppen, in denen ein betrachtetes Element vorliegt, können von den ermittelten Elementpeaks des Übersichtsspektrums (z. B. C1s-, N1s- oder O1s-Peak) zusätzlich auch ein hochaufgelöstes Spektrum (*high-resolution scan*) aufgenommen werden (z. B. C1s-, N1s- oder O1s-Spektrum). Diese Spektren stellen sozusagen Ausschnitte des Übersichtsspektrums dar und umfassen daher nur einen vergleichsweise kleinen Energiebereich (ca. 20 eV). Die verschiedenen Atomspezies eines jeweiligen Elements rufen im hochaufgelösten Spektrum eigenständige Peaks hervor (chemische Verschiebung, ΔE_B), welche als Subpeaks des betrachteten Elementpeaks bezeichnet werden können. Da die Subpeaks innerhalb eines hochaufgelösten Spektrums für gewöhnlich jedoch bei sehr ähnlichen Bindungsenergien auftreten, kommt es im Spektrum in der Regel zu Peaküberlagerungen, wodurch ein Peakfitting durchgeführt werden muss, um die einzelnen Subpeaks identifizieren zu können. Weitere Informationen liefern die hochaufgelösten Spektren zudem über die Peakfläche und die sogenannte Halbwertsbreite (FWHM, *Full Width at Half Maximum*) der ermittelten Subpeaks. Die Peakfläche gibt dabei den relativen Anteil der betreffenden Atomspezies am gesamten Messsignal (Elementpeak) an, die FWHM ist hingegen ein Maß dafür, wie viele verschiedene Atomspezies an einem gefundenen Peak voraussichtlich beteiligt sind.^[204,216]

6 Polymersynthese

6.1 Auswahl der Polymere

Diese Arbeit umfasst die Generierung von stabilen Beschichtungen auf Polyimid- und Silikonoberflächen mittels photochemisch reaktiver Polymere. Diese sollen die Adhäsion und das Wachstum von Zellen inhibieren und somit eine Reduktion von unerwünschtem Gewebewachstum auf diesen Oberflächen bewirken. Vor allem die Adhäsion und das Wachstum von Fibroblasten und Gliazellen sollen durch die Polymerbeschichtungen unterdrückt werden. Der inhibierende Effekt soll bei den Polymerbeschichtungen durch proteinabweisende Eigenschaften der verwendeten Polymere bewirkt werden, da die initiale Adsorption von Adhäsionsproteinen der extrazellulären Matrix (EZM) einen zentralen Schritt bei der Adhäsion von Zellen auf Oberflächen darstellt.^[55,63–65,220,221] Hydrophile Polymeroberflächen tendieren häufig zu einer Reduktion der nicht-spezifischen Proteinadsorption und stellen daher geeignete Kandidaten für zellabweisende Beschichtungen dar.^[55,68,69,71,72] Als Vorbild für die zu synthetisierenden Polymere wurden aus diesem Grund vorwiegend hydrophile Polymere ausgewählt, bei denen teilweise ein protein- bzw. zellabweisendes Verhalten bereits nachgewiesen werden konnte. Die Auswahl der Polymere erfolgte u.a. auch unter dem Gesichtspunkt, den Einfluss von strukturellen Merkmalen der Polymere auf deren zellabweisende Eigenschaften untersuchen zu können. Zudem sollte anhand der ausgesuchten Polymere die Vielseitigkeit der gewählten Synthesestrategie gezeigt und das Beschichtungsverfahren an sich etabliert werden. Hinsichtlich der vorgesehenen Anwendung als Beschichtungsmaterial für Elektroenträger von Implantaten müssen die ausgewählten Polymere auch eine gute Biokompatibilität aufweisen. Unter Berücksichtigung der genannten Kriterien wurden für die Beschichtungen die Polymere Poly(dimethylacrylamid) (PDMAA), Poly(diethylacrylamid) (PDEAA), Poly([2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid) (PMTA) sowie das Biopolymer Chitosan ausgesucht. Die Strukturformeln dieser Polymere sind in Abbildung 6-1 dargestellt.

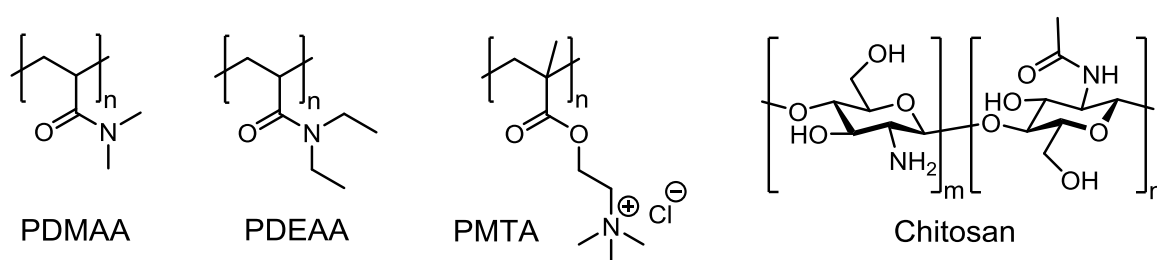


Abbildung 6-1: Strukturformeln der für die Beschichtungen ausgewählten Polymere.

Das Polymer **PDMAA** weist eine ausgesprochene Hydrophilie auf und wird in der Literatur eindeutig als proteinabweisend beschrieben.^[222–228] Auch gegenüber verschiedenen Zelltypen konnte für PDMAA ein antiadhäsives Verhalten nachgewiesen werden. In diesem Zusammenhang konnte eine signifikante Reduktion oder sogar vollständige Unterdrückung der Adhäsion und Proliferation von humanen Hautfibroblasten^[223,229], murinen Fibroblasten^[229] sowie Fibrozyten^[230], humanen Endothelzellen^[222,230] und murinen, osteogenen Vorläuferzellen^[231] auf Beschichtungen mit PDMAA bereits gezeigt werden. Darüber hinaus konnte für PDMAA-Oberflächen auch ein inhibierender Effekt auf die Adhäsion und Aggregation von Blutzellen beobachtet werden.^[227,228,232] Auch Copolymere mit DMAA als dominierende Monomerspezies sind in der Literatur bekannt, für die ebenfalls proteinabweisende Eigenschaften^[233–238] und eine erheblich verminderte Adhäsion und Proliferation von humanen Hautfibroblasten^[233,236] und Endothelzellen^[233,234,239,240] sowie von murinen Fibroblasten^[233,236] nachgewiesen werden konnte. Auch eine deutlich reduzierte Anlagerung und Aggregation von Blutzellen konnte für Copolymere mit DMAA-Anteil bereits gezeigt werden.^[233,237] Unter den in der Literatur beschriebenen DMAA-enthaltenden Copolymeren, für die ein antiadhäsives Verhalten gegenüber Proteinen und Zellen dokumentiert ist, sind auch Copolymere bekannt, deren zweites Comonomer über eine photochemisch reaktive Gruppe verfügt. Vertreten sind in der Literatur dabei DMAA-Copolymere, die Monomereinheiten mit Benzophenon-^[233–235] oder Phenylazidfunktionen^[239,240] als photoaktive Gruppen aufweisen. Diese Copolymere stehen in Analogie zu dem in dieser Arbeit gewählten Ansatz und belegen das Vorhandensein von protein- und zellabweisenden Eigenschaften bei photochemisch vernetzten, DMAA-enthaltenden Polymeren. Zudem gehen die oben genannten photoaktiven DMAA-Copolymere auch mit dem in der Literatur dargestellten Phänomen einher, dass Polymernetzwerke, die in wässrigen Medien ein starkes Quellungsvermögen besitzen, zu antiadhäsiven Eigenschaften gegenüber Proteinen und Zellen tendieren.^[233,234] PDMAA wird in der Literatur auch als biokompatibel bezeichnet. Den Nachweis auf Biokompatibilität liefern dabei vorwiegend Studien mit DMAA-enthaltenden Copolymeren.^[241–243] Zusammenfassend stellt PDMAA somit einen vielversprechenden Kandidaten dar, um zellabweisende Beschichtungen auf Implantatoberflächen zu generieren.

Beim Polymer **PDEAA** handelt es sich um eine strukturelle Variation zum PDMAA. Beide Polymere unterscheiden sich dabei lediglich in der Länge der vom tertiären Amid-Stickstoffatom ausgehenden Alkylgruppen. Da beim PDEAA die Alkylgruppen in den Monomereinheiten um eine Methylen-Einheit länger sind als die entsprechenden Alkylgruppen im PDMAA (siehe Abbildung 6-1), weisen PDEAA-Oberflächen eine höhere

Hydrophobie auf als die vom PDMAA.^[233] Für Beschichtungen auf Basis von PDEAA kann daher auch eine stärkere Protein- und Zelladhäsion erwartet werden, als es bei vergleichbaren PDMAA-Beschichtungen der Fall ist. PANDIYARAJAN et al. bekräftigen diese Annahme anhand einer Studie zum Adsorptionsverhalten auf photochemisch vernetzten Polymerbeschichtungen aus verschiedenen *N*-Alkyl- und *N,N*-Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymeren. Sie zeigten u.a., dass Netzwerke aus DEAA-Copolymeren eine erheblich stärkere Adsorption von Proteinen, Zellen und Blutplättchen zulassen als vernetzte, DMAA-enthaltende Copolymere.^[233] Für Polymernetzwerke basierend auf Poly(*N*-alkylacrylamiden) mit einer Propyl- oder Isobutylkette als Alkylgruppe konnten sie zudem ein vergleichbares Adhäsionsverhalten nachweisen wie auf PDEAA-Netzwerken und somit den oben beschriebenen Trend bestätigen. Zelltests im Rahmen dieser Dissertation sollen zeigen, ob auch die vernetzten Polymerbeschichtungen aus den in dieser Arbeit synthetisierten Polymeren auf Basis von PDMAA und PDEAA ein ähnliches Zelladhäsionsverhalten aufweisen und somit dieser strukturelle Einfluss bestätigt werden kann. Anhand von PDEAA-Hydrogelen sowie DEAA-enthaltenden Hydrogelen (Copolymere) konnten analog zum PDMAA auch für dieses Poly(*N,N*-dialkylacrylamid) biokompatible Eigenschaften nachgewiesen werden, wodurch PDEAA ebenfalls potenziell für biomedizinische Anwendungen geeignet ist.^[244,245]

PMTA stellt ein äußerst hydrophiles Polymer dar, das auf Grund der Ammoniumfunktion in den Seitenketten über eine positive Ladung in den Monomereinheiten verfügt.^[230,231,246] Diese hat erheblichen Anteil an dem stark ausgeprägten hydrophilen Charakter dieses Polymers. Untersuchungen zur Adhäsion und zum Wachstum von Zellen offenbaren unterschiedlich stark ausgebildete Zellinteraktionen auf PMTA-Oberflächen, abhängig vom vorliegenden Zelltyp. ADDEN et al. berichten von einem signifikant reduzierten Wachstum von osteogenen Vorläuferzellen auf PMTA-Filmen.^[231] Zudem deutet eine interne Studie, die im Vorfeld dieser Arbeit im Rahmen einer Kooperation zwischen der TU Braunschweig und der medizinischen Hochschule Hannover erfolgte, auf ein reduziertes Wachstum von murinen Fibroblasten auf PMTA-Oberflächen hin. Hingegen konnte für humane Endothelzellen^[230], Fibrozyten (Ratte, Schaf)^[230] und neuronale Zellen aus dem Rattenkleinhirn^[246] eine starke Adhäsion und ein gutes Wachstum auf PMTA-Beschichtungen gezeigt werden. Das nicht-einheitliche Verhalten von Zellen auf PMTA-Oberflächen beruht möglicherweise auf dem Vorhandensein von hydrophilen und hydrophoben Strukturelementen im PMTA, da dies Unterschiede bei der initialen Proteinanlagerung erwarten lässt. Zudem ist davon auszugehen, dass auch die positive Ladung in den MTA-Monomereinheiten infolge elektrostatischer Wechselwirkungen einen entscheidenden Einfluss auf die Adsorption von Proteinen und

damit verbunden auf die Interaktion mit Zellen hat.^[55] Die chemischen Eigenschaften des PMTA haben diesen Ausführungen entsprechend zur Folge, dass das Adhäsionsverhalten von Proteinen und Zellen auf diesem Polymer maßgeblich von der Art des vorliegenden Proteins bzw. vom jeweiligen Zelltyp bestimmt werden. Mit dieser Annahme im Einklang steht auch die in der Literatur beschriebene Proteinadsorption auf Copolymeren mit MTA als Comonomer. Für verschiedene Proteine konnte auf Oberflächen von MTA-enthaltenden Copolymeren entweder eine Reduktion^[247–250] oder eine Steigerung^[234,249,251,252] der Adsorption nachgewiesen werden. Bei den MTA-Copolymeren haben jedoch nicht nur die Art des Proteins, sondern auch die Eigenschaften des zum MTA kombinierten Comonomers sowie die resultierenden Eigenschaften der hervorgehenden Comonomerkombinationen einen erheblichen Einfluss auf die Proteinadsorption. Das in dieser Arbeit angestrebte Polymer auf Basis von PMTA bietet somit das Potenzial, um Beschichtungen mit einem abweisenden Verhalten gegenüber den für die vorgesehene Anwendung relevanten Zelltypen zu generieren. PMTA zeichnet sich genauso wie PDMAA und PDEAA durch biokompatible Eigenschaften aus und erfüllt daher ebenfalls diese Anforderung an eine Implantatbeschichtung. Dokumentiert ist in der Literatur dabei die Biokompatibilität sowohl direkt für das PMTA-Homopolymer als auch für MTA-enthaltende Copolymere sowie Hydrogele.^[251,253–257]

Chitosan ist ein lineares Polysaccharid mit moderater Hydrophilie^[258], das aus der alkalischen oder enzymatischen Deacetylierung des Biopolymers Chitin hervorgeht.^[258–261] Bei Chitin handelt es sich in seiner Reinform um Poly(β -(1 \rightarrow 4)-*N*-acetyl-D-glucosamin), das ein in Krustentieren, Pilzen und Insekten natürlich vorkommendes Polysaccharid darstellt.^[259,261] Ab einem Deacetylierungsgrad (DDA, *degree of deacetylation*) von 50 % spricht man von Chitosan^[262,263], bei dem es sich somit in der Regel um ein Copolymer aus β -1,4-verknüpften *N*-Acetyl-D-glucosamin- und D-Glucosamin-Monomereinheiten handelt. Chitosan mit einem DDA von 100 % ist ebenfalls möglich, dieses entspricht dann dem Homopolymer Poly(β -(1 \rightarrow 4)-D-Glucosamin).^[258] Chitosan weist eine Reihe von herausragenden biologischen Eigenschaften auf^[264–267], von denen vor allem seine Biodegradabilität^[258,267,268] und seine exzellente Biokompatibilität^[265,269,270] hervorzuheben sind. Diese ermöglichen dem Chitosan den Einsatz in zahlreichen biomedizinischen Anwendungen wie z. B. bei der Geweberekonstruktion (*Tissue Engineering*), der Wundheilung oder in Wirkstoff-Freisetzungs-systemen (*Drug Delivery*).^[267,269] Chitosan dient in dieser Arbeit als Modelpolymer, anhand dessen gezeigt werden soll, dass die gewählte Synthesestrategie auch auf Basis von Biopolymeren zum Erhalt von photochemisch reaktiven Polymeren führt und dass das gesamte Beschichtungssystem somit auch auf Biopolymere übertragen werden kann. Zudem wurde

Chitosan für die Beschichtungen ausgewählt, da dieses Polysaccharid auf Grund seiner enthaltenen Hydroxy- und Aminofunktionen über zahlreiche funktionelle Gruppen verfügt, die eine chemische Modifikation ermöglichen. Entsprechend seiner hervorragenden Biokompatibilität erfolgt auf Chitosan-Oberflächen grundsätzlich eine gute Proteinadsorption^[271–274] sowie eine gute Adhäsion und Proliferation von Zellen^[275,276] wie z. B. von Osteoblasten und osteogenen Vorläuferzellen^[276,277] oder verschiedenen neuronalen Zellen^[278,279]. Für Fibroblasten hingegen konnten FAKHRY et al. ein im Vergleich zu Osteoblasten signifikant schlechteres initiales Adhäsions- und Proliferationsvermögen auf Chitosan nachweisen.^[280] CHEN et al. und LUNA et al. konnten darüber hinaus sogar einen inhibierenden Effekt von Chitosan auf das Wachstum von Fibroblasten zeigen.^[281,282] Das vergleichsweise gehemmte Wachstum von Fibroblasten auf Chitosan ist von großem Interesse für die angestrebten Polymerbeschichtungen und stellt somit ein weiteres Kriterium für die Auswahl dieses Polysaccharids dar. Verschiedene Autoren haben zudem herausgestellt, dass das Adhäsions- und Proliferationsverhalten von Fibroblasten und anderen Zellen auf Chitosan stark vom vorliegenden DDA abhängt^[283–285] und ferner von eingeführten funktionellen Gruppen beeinflusst wird.^[275] Chitosan-Derivate besitzen somit ein großes Potential um Polymerbeschichtungen mit verschiedenen und angepassten biologischen Eigenschaften zu generieren.

Für die Beschichtungen sind Polymere vorgesehen, die neben den Monomerbausteinen des jeweils ausgewählten Polymers auch Monomereinheiten mit Arylazidgruppen enthalten sollen, durch die dann eine kovalente Anbindung an die genannten Substratoberflächen sowie eine Vernetzung der Polymere auf diesen Oberflächen photochemisch initiiert werden soll. Damit die photochemisch reaktiven Polymere die Merkmale bzw. die physikochemischen Eigenschaften der oben beschriebenen Polymere weitestgehend aufweisen, wird im Rahmen dieser Arbeit eine Synthesestrategie angestrebt, die eine Steuerung des Anteils an Arylazidgruppen-enthaltender Monomereinheiten erlaubt. Auf diese Weise sollen Polymere erzeugt werden, die überwiegend die Monomereinheiten der in Abbildung 6-1 vorgeschlagenen Polymere aufweisen.

6.2 Synthesestrategie

Die für die Polymerbeschichtung verwendeten photochemisch reaktiven Polymere sollen Arylazidfunktionen als photoaktive Gruppen aufweisen. Für deren Erhalt wurde eine Synthesestrategie entwickelt, die einerseits die Synthese von Arylazidgruppen-enthaltenden Copolymeren (Variante **A**) und zum anderen eine direkte Funktionalisierung von geeigneten Polymeren mit Arylazidgruppen vorsieht (Variante **B**). Bei beiden Synthesevarianten soll eine Einführung von Arylazidgruppen über eine polymeranaloge Amidkupplung mit 4-Azidobenzoessäure erfolgen. Für eine Anbindung der 4-Azidobenzoessäure via Amidkupplung ist somit das Vorhandensein von Aminogruppen in den Vorstufen der photochemisch reaktiven Polymere erforderlich. Abbildung 6-2 veranschaulicht beide Synthesevarianten zur Herstellung der photochemisch reaktiven Polymere am Beispiel der Synthese des Copolymers Poly(DMAA-co-AMAPB) und der Funktionalisierung des Biopolymers Chitosan.

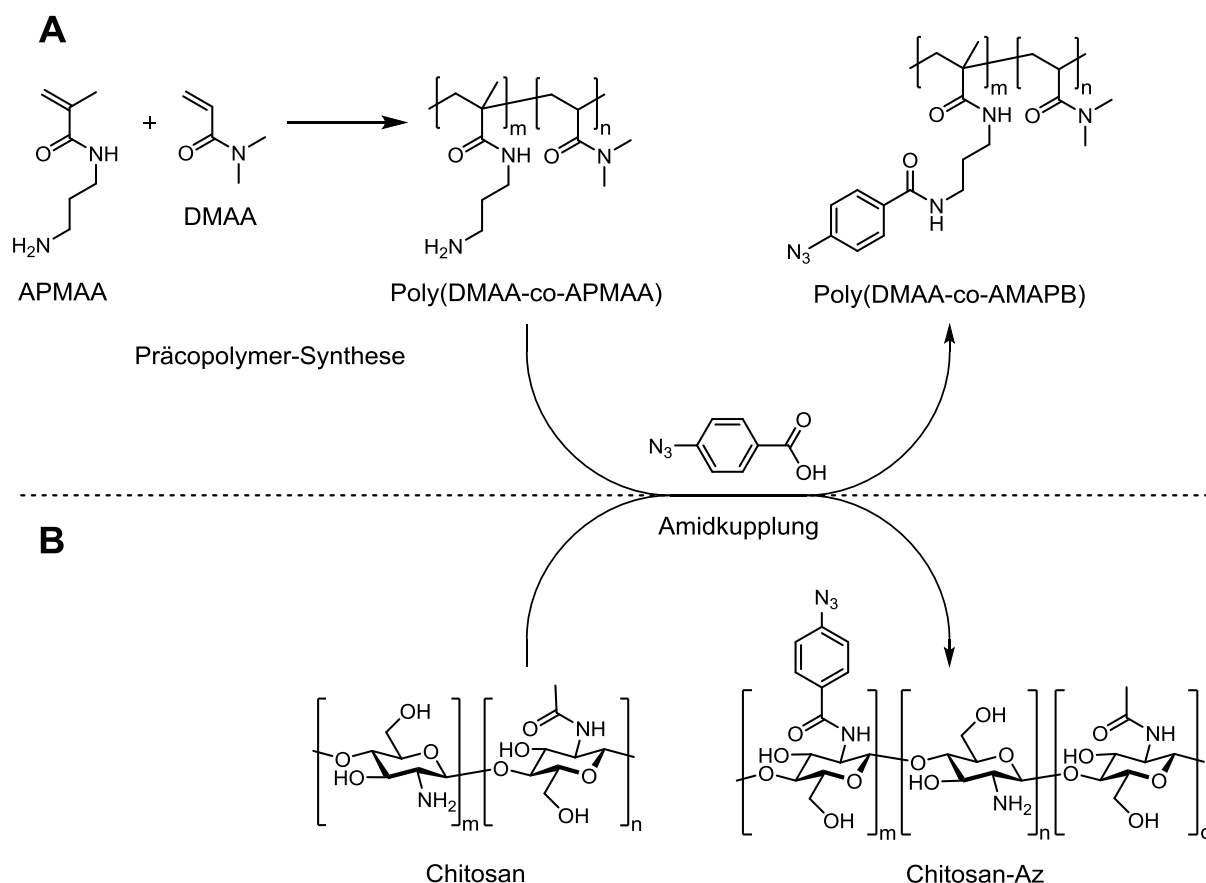


Abbildung 6-2: Synthesestrategie zum Erhalt der photochemisch reaktiven Polymere. Diese umfasst die Synthese von Arylazidgruppen-enthaltenden Copolymeren (**A**) sowie die Funktionalisierung von geeigneten Polymeren mit Arylazidgruppen (**B**).

Der Ansatz zur Synthese der photochemisch reaktiven Copolymere umfasst eine zweistufige Synthese (siehe Abbildung 6-2, **A**). Zuerst werden Präcopolymere synthetisiert, die jeweils

das Aminogruppen-tragende Comonomer *N*-(3-Aminopropyl)methacrylamidhydrochlorid (APMAA) enthalten. Als zweites Comonomer soll dabei jeweils die Monomerspezies verwendet werden, welche den Baustein des für die Beschichtung ausgewählten Polymers darstellt. Dieses Comonomer soll in den Präcopolymeren dann entsprechend auch die dominant vorliegende Monomerspezies ausmachen. Im zweiten Syntheseschritt erfolgt die Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an die APMAA-Einheiten der Präcopolymere, wodurch das APMAA-Comonomer dabei in die photoaktive Monomerspezies 4-Azido-*N*-(3-methacrylamidopropyl)benzamid (AMAPB) überführt wird. Die Synthese von Poly(DMAA)-, Poly(DEAA)- und Poly(MTA)-ähnlichen Polymeren soll über die dargestellte Copolymer-Variante dieser Synthesestrategie sowie unter Verwendung der Monomere DMAA, DEAA und MTA erreicht werden. Die Synthese eines mit Arylazidgruppen ausgestatteten Chitosan-derivates (Chitosan-Az) soll hingegen über eine direkte Funktionalisierung von Chitosan mit 4-Azidobenzoesäure erfolgen, da dieses Biopolymer die für die Amidkupplung notwendigen Aminogruppen aufweist (siehe Abbildung 6-2, **B**). Die Einführung von Arylazidgruppen in Polymere ohne native Aminogruppen ist grundsätzlich ebenfalls möglich, erfordert jedoch die Generierung von Aminofunktionen in einem vorgeschalteten Syntheseschritt, wodurch wie bei der Copolymer-Variante ein zweistufiger Prozess vorliegt. Aus den obigen Ausführungen geht hervor, dass beide Syntheserouten das Potential bieten, die Polymerzusammensetzung bzw. den Gehalt an Arylazidgruppen im Polymer zu variieren. Dadurch wird ermöglicht, die Polymercharakteristika und ferner die Eigenschaften der resultierenden Beschichtungen einstellen zu können, was von hoher Bedeutung für die vorgesehene Anwendung ist.

6.3 Synthese der Präcopolymere

6.3.1 Vorgehensweise und allgemeine Syntheseprozedur

Entsprechend der in Abschnitt 6.2 dargestellten Synthesestrategie ist für den Erhalt der photochemisch reaktiven Copolymere die Synthese von Aminogruppen-enthaltenden Präcopolymeren in einem ersten Prozessschritt erforderlich (siehe Abbildung 6-2 A). Zu diesem Zweck sollen im Rahmen dieser Arbeit die Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA) **5**, Poly(DEAA-co-APMAA) **6** und Poly(MTA-co-APMAA) **7** über eine freie radikalische Copolymerisation aus dem jeweils für die Beschichtung ausgewählten Monomer (DMAA **1**, DEAA **2**, MTA **3**) und dem Monomer APMAA **4** hergestellt werden. Die Verwendung von APMAA **4** als Monomer für Copolymerisationen ist in der Literatur bereits beschrieben und hat vor allem in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen.^[286–299] APMAA **4** wird beispielsweise wie in der vorliegenden Arbeit häufig für die Synthese von Aminogruppen-enthaltenden Copolymeren eingesetzt. Die APMAA-Aminogruppen stellen dann analog zu der in Abschnitt 6.2 vorgestellten Vorgehensweise den Ausgangspunkt für weitere Funktionalisierungen dar.^[287,291–293,295–297] Darüber hinaus dient APMAA **4** auch als Comonomer für die Synthese von antimikrobiell wirksamen Copolymeren^[286,288,294,299] sowie von Copolymeren für die Generierung von Nanopartikeln^[289,291]. Copolymere mit APMAA **4** als Comonomer werden häufig über eine freie radikalische Polymerisation^[286–291] oder über die zu den kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden zählende RAFT-Polymerisation (RAFT: *Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer*)^[292–298] synthetisiert. Beide Polymerisationsmethoden ermöglichen die Copolymerisation von APMAA **4** mit verschiedenen Acrylamid-, Methacrylamid-, Acrylat- und Methacrylat-Monomeren. Die Copolymerisierbarkeit des Monomers APMAA **4** mit den ausgewählten Acrylamid-Monomeren DMAA **1** und DEAA **2** sowie mit dem Methacrylat-Monomer MTA **3** über eine radikalische Polymerisation konnte somit im Vorfeld angenommen werden.

Die Copolymerisationsreaktionen von APMAA **4** mit den drei für die Beschichtungen vorgesehenen Monomeren wurden alle in einem wässrigen Phosphatpuffer (SÖRENSEN-Puffer) als Lösungsmittel sowie unter Verwendung des Initiators 2,2-Azobis(2-methylpropionamidin)-dihydrochlorid (V-50) durchgeführt. Copolymerisationen mit APMAA **4** als Comonomer in Wasser oder einer wässrigen Pufferlösung über den Initiator V-50 oder einem vergleichbaren Initiator sind bereits von verschiedenen Autoren dokumentiert worden und dienten als Orientierung für die Copolymerisationen in dieser Arbeit.^[288,289,291–298] Für alle durchgeführten Copolymerisationsreaktionen wurde der pH-Wert des Phosphatpuffers auf 5,0

eingestellt, um den protonierten und somit geschützten Zustand der Aminogruppe des APMAA-Monomers, welches als Ammoniumchlorid vorliegt, beizubehalten. Auf diese Weise sollen mögliche Nebenreaktionen, die von der Aminogruppe auf Grund ihres nukleophilen Charakters ausgehen können, vermieden werden. Die Reaktionsgleichungen für die drei Copolymerisationen sind in Abbildung 6-3 dargestellt.

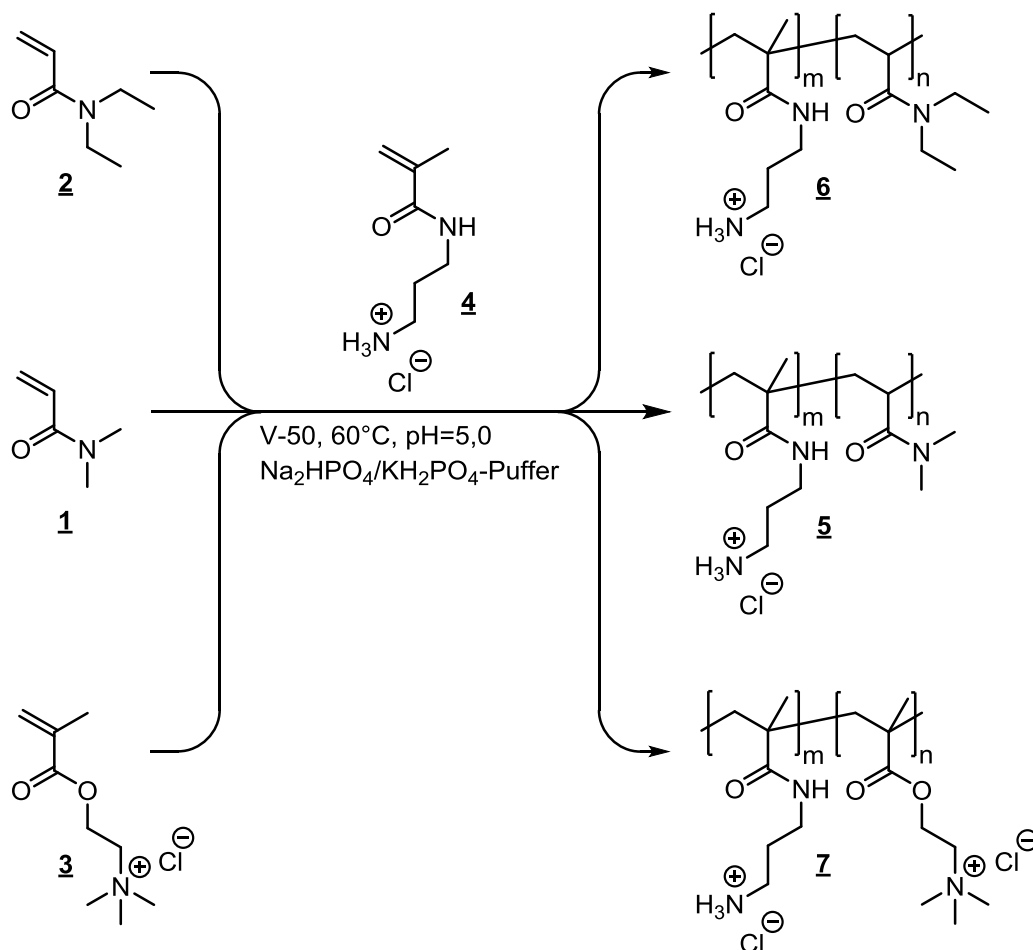


Abbildung 6-3: Reaktionsgleichungen für die Synthese der Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA) 5, Poly(DEAA-co-APMAA) 6 und Poly(MTA-co-APMAA) 7.

Die Aufreinigung der synthetisierten Copolymere erfolgte mittels Dialyse, zuerst gegen eine NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser. Die initiale Verwendung einer NaCl-Lösung als Dialysemedium soll dabei sicherstellen, dass die APMAA-Ammoniumgruppen der isolierten Präcopolymere ausschließlich über Chloridionen als Gegenionen verfügen, da während der Polymerisationsreaktion im Phosphatpuffer eine zumindest partielle Substitution dieser durch Phosphationen angenommen werden kann. Die Kenntnis über die Art der vorliegenden Gegenionen ist beispielsweise für die Ermittlung des Polymerisationsumsatzes oder für die anschließende Umsetzung der Präcopolymere von Relevanz. Die Zusammensetzung der Präcopolymere wurde jeweils über ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt. Für alle drei

Copolymerisationen wurden darüber hinaus die r -Parameter nach den beiden in Abschnitt 5.2.3. vorgestellten Methoden von FINEMAN und ROSS sowie KELEN und TÜDÖS bestimmt. Für die Ermittlung der r -Parameter wurden dabei die drei Copolymerisationen jeweils mit 7 verschiedenen Zusammensetzungen des Monomergemisches durchgeführt, wobei für alle Reaktionen durch entsprechend gewählte Reaktionsparameter ein Polymerisationsumsatz von $< 50 \%$ angestrebt wurde. Vorexperimente zeigten, dass für alle drei Copolymerisationen eine Gesamtmonomerkonzentration von $0,5 \text{ mol/L}$, eine Initiatorkonzentration von $0,5 \text{ mol-\%}$ bezogen auf die Gesamtmonomerkonzentration und eine Reaktionszeit von 30 min ausreichend niedrige Polymerisationsumsätze für die r -Parameteranalyse liefern. Die r -Parameter sollen Auskunft über die Monomerverteilung innerhalb der Polymerketten geben und die Synthese von Präcopolymeren mit gezielten Zusammensetzungen ermöglichen. Die Einstellung der Präcopolymer-Zusammensetzungen ist dahingehend von entscheidender Bedeutung, da somit die Polymereigenschaften variiert werden können und der bei der anschließenden polymeranalogen Amidkupplung maximal erreichbare Anteil an photoaktiven Gruppen über den APMAA-Gehalt im Polymer festgelegt werden kann. Anhand der erhaltenen r -Parameter wurden für jede der drei Präcopolymer-Spezies Polymerisationsreaktionen durchgeführt, um Copolymere mit einem APMAA-Anteil von 5% , 10% und 20% zu synthetisieren. Diese Präcopolymere sollen dann für die Funktionalisierung mit Arylazidgruppen und somit für die Überführung in die photochemisch reaktiven Copolymere verwendet werden.

6.3.2 Poly(DMAA-co-APMAA)

Copolymerisationen mit DMAA als Comonomer sind in der Literatur bereits zahlreich dokumentiert worden. Als zweites Comonomer wurden dabei zumeist andere Acrylamide oder Methacrylamide, Acrylate und Methacrylate eingesetzt. Vor allem die Synthese von DMAA-enthaltenden Copolymeren über eine freie radikalische Polymerisation unter Verwendung von AIBN als Initiator ist in diesem Zusammenhang bekannt.^[300–310] Auch über die kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden ATRP^[243,299,311–313] und RAFT^[314] sowie über die lebend anionische Polymerisation^[315] sind Copolymere mit DMAA-Anteil bereits erhalten worden. Neben der freien radikalischen Polymerisation stellt dabei besonders die ATRP eine häufig genutzte Methode dar, um DMAA mit anderen Monomeren zu copolymerisieren. GAO et al. beschreibt darüber hinaus die Copolymerisation von DMAA mit dem Monomer

APMAA über eine oberflächeninitiierte ATRP (SI-ATRP) auf Titanoberflächen.^{[299],23} Die Copolymerisierbarkeit der beiden Monomere DMAA und APMAA über einen radikalischen Prozess wurde somit bereits in der Literatur gezeigt und sollte auch für die freie radikalische Variante gelten.

Die in dieser Arbeit durchgeführte Copolymerisation von DMAA und APMAA erfolgte über die in Abschnitt 6.3.1 beschriebene allgemeine Prozedur sowie unter den in diesem Abschnitt genannten Reaktionsbedingungen. Tabelle 6-1 fasst die Ergebnisse der Ansätze zur Bestimmung der r-Parameter zusammen. Bei allen Copolymerisationsreaktionen wurde ein Polymerisationsumsatz von unter 50 % erreicht. Abgesehen von der Copolymerisation mit einem DMAA-Anteil von 90 mol-% im Monomergemisch bewegte sich der Umsatz sogar nur im Bereich von 10 - 30 %. Somit sollte zumindest die Methode nach KELEN und TUDÖS verlässliche r-Parameter liefern.

Tabelle 6-1: Ergebnisse der Ansätze zur r-Parameteranalyse für die Copolymerisation von DMAA und APMAA. Gezeigt sind die Zusammensetzungen der eingesetzten Monomergemische und der jeweils erhaltenen Copolymere sowie der für jeden Ansatz erzielte Umsatz.

Monomergemisch		Copolymer [*]		Umsatz [%]
DMAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DMAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	
90	10	88	12	49
80	20	76	24	29
70	30	69	31	22
50	50	47	53	9
30	70	34	66	23
20	80	17	83	13
10	90	12	88	8

^{*} Zusammensetzungen wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt

Tabelle 6-1 zeigt, dass die ermittelten Zusammensetzungen der erhaltenen Copolymere den Ausgangszusammensetzungen der entsprechenden Monomergemische stark ähneln, was einen Hinweis auf ideal azeotrope Eigenschaften bei dieser Copolymerisation darstellt. Nach

²³ Als ATRP- bzw. copolymerisationsinitiiierende Gruppen dienten dabei 2-Chloropropanoyl-Gruppen, die in einem vorangegangenen Schritt auf der Titanoberfläche generiert wurden. CuCl/CuCl₂ mit HMTETA als zusätzlicher Ligand fungierte als Katalysator bzw. aktivierende/deaktivierende Spezies bei der kontrolliert radikalischen Copolymerisationsreaktion.

der Methode von FINEMAN und ROSS wurden die r -Parameter zu $r_{\text{DMAA}} = 0,78$ und $r_{\text{APMAA}} = 0,90$ ($r^2 = 0,997$) bestimmt. Die Methode von KELEN und TUDOS lieferte die r -Parameter $r_{\text{DMAA}} = 0,77$ und $r_{\text{APMAA}} = 0,88$ ($r^2 = 0,930$). Die über beide Methoden ermittelten r -Parameter sind nahezu identisch und beschreiben formal eine statistische, nichtideale azeotrope Copolymerisation, weil sowohl r_{DMAA} als auch r_{APMAA} kleiner als 1 sind. Beide Monomerspezies reagieren als aktives Kettenende folglich eher mit dem jeweils anderen Monomer. Da andererseits beide r -Parameter aber auch nahe bei 1 liegen, ist davon auszugehen, dass diese Tendenz nur sehr schwach ausgeprägt ist und diese Copolymerisation auch die Charakteristika einer idealen azeotropen Copolymerisation aufweist. Das bereits beschriebene Wiederfinden der Ausgangszusammensetzungen der Monomergemische in den jeweiligen Copolymeren bekräftigt eindeutig diese Schlussfolgerung. Somit sollte sich die Zusammensetzung des Monomergemisches bei dieser Copolymerisation auch entsprechend nur unwesentlich im Laufe der Copolymerisation, also mit zunehmendem Umsatz, verändern. Dies erklärt auch, dass die nach FINEMAN und ROSS berechneten r -Parameter trotz der für diese Methode zu hohen Umsätze ($> 10\%$) den über die KELEN-TUDÖS-Methode erhaltenen r -Parametern sehr ähneln. Abbildung 6-4 veranschaulicht das Copolymerisationsdiagramm, welches aus den bei der r -Parameteranalyse erhaltenen Wertepaaren resultiert. Erwartungsgemäß zeigt dieses einen nahezu linearen Verlauf und ist daher vergleichbar mit dem einer idealen azeotropen Copolymerisation.

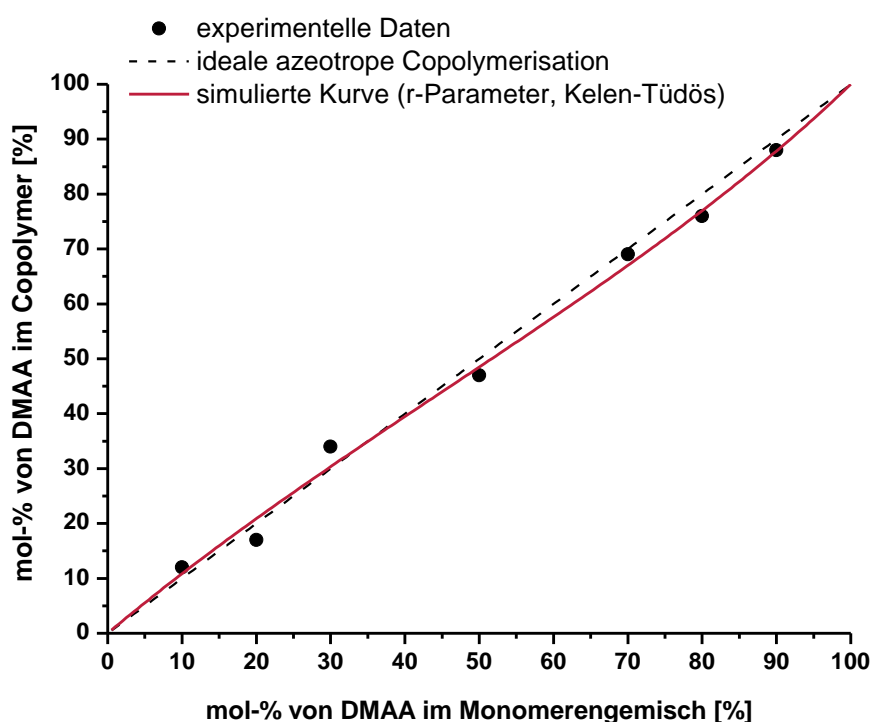


Abbildung 6-4: Copolymerisationsdiagramm für die Copolymerisation von DMAA und APMAA.

Abbildung 6-4 enthält auch das unter Verwendung der ermittelten r -Parameter (KELEN-TÜDOS) simulierte Copolymerisationsdiagramm. Die simulierte Kurve bewegt sich entweder direkt durch die experimentellen Datenpunkte oder ganz in der Nähe dieser und beschreibt somit gut deren Verlauf. Die ermittelten r -Parameter können somit als verlässlich angesehen werden, um die monomere Zusammensetzung der von dieser Copolymerisation gelieferten Copolymere anzugeben und um umgekehrt Copolymere mit gezielten Zusammensetzungen zu synthetisieren.

Unter Verwendung der nach KELEN und TÜDOS bestimmten r -Parameter wurden anschließend Copolymerisationsreaktionen durchgeführt, um Poly(DMAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 5 %, 10 % und 20 % zu synthetisieren. Da bei dieser Copolymerisation unter den gewählten Bedingungen nur eine geringfügige Änderung der Zusammensetzung des Monomerengemisches während der Copolymerisationsreaktion erwartet wird, kann folglich auch davon ausgegangen werden, dass bei Polymermolekülen, die bei hohen Umsätzen gebildet werden, annähernd die gleiche monomere Zusammensetzung vorliegt wie bei den anfänglich gebildeten. Dies erlaubt somit das Erreichen von höheren Umsätzen bei dieser Copolymerisation ohne dass dabei eine gravierende Inhomogenität zwischen den gebildeten Polymermolekülen auftritt. Unter dieser Voraussetzung wurde bei der Copolymer-Synthese mit definiertem APMAA-Anteil ein Polymerisationsumsatz von ca. 50 % angestrebt, um einerseits den Anteil an ungenutztem Monomer in der Reaktionsmischung zu reduzieren und um andererseits eine gleichbleibende Monomerverteilung in den Polymermolekülen weiterhin zu gewährleisten. Die Erhöhung des Polymerisationsumsatzes erfolgte durch eine entsprechende Verlängerung der Reaktionszeit. Dabei wurde für die Ansätze zur Synthese von Poly(DMAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 5 % und 10 % die Reaktionszeit um 25 % erhöht. Für die Copolymer-Synthese mit einem APMAA-Anteil von 20 % war hingegen eine Verdoppelung der Reaktionszeit notwendig, um den angestrebten Polymerisationsumsatz zu erreichen. Tabelle 6-2 zeigt die Ergebnisse der Synthese von Poly(DMAA-co-APMAA) mit gezielter Zusammensetzung über die nach KELEN und TÜDOS bestimmten r -Parameter. Dieser kann entnommen werden, dass bei allen drei Copolymeren die experimentell ermittelte Zusammensetzung sehr gut mit der jeweils angestrebten Copolymerzusammensetzung übereinstimmt. Diese Ergebnisse sind ein weiterer Beleg für die Gültigkeit der bestimmten r -Parameter für die Copolymerisation von DMAA und APMAA unter den gewählten Bedingungen.

Tabelle 6-2: Berechnete und experimentell erhaltene Copolymerzusammensetzungen für die gezielte Synthese von Poly(DMAA-co-APMAA).

Copolymer (theoretisch)		Copolymer (experimentell)*		Umsatz [%]
DMAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DMAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	
95	5	95	5	61
90	10	90	10	53
80	20	79	21	57

* Zusammensetzungen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt

6.3.3 Poly(DEAA-co-APMAA)

Das Monomer DEAA weist eine sehr ähnliche Struktur auf wie das im vorangegangenen Abschnitt behandelte Monomer DMAA, wodurch angenommen werden kann, dass beide Monomere auch ein ähnliches Polymerisations- bzw. Copolymerisationsverhalten aufweisen. DEAA und DMAA unterscheiden sich dabei nur in der Länge der vom tertiären Amid-Stickstoffatom ausgehenden Alkylgruppen, wobei die Diskrepanz in der Alkylkettenlänge lediglich nur eine Methylen-Einheit umfasst. Wie in Abschnitt 6.3.2 gezeigt wurde, können die Monomere DMAA und APMAA gut miteinander copolymerisiert werden, wobei sogar Charakteristika einer idealen azeotropen Copolymerisation dabei nachgewiesen werden konnten. Von einer Copolymerisierbarkeit der Monomere DEAA und APMAA konnte daher im Vorfeld ebenfalls ausgegangen werden. Die Verwendung von DEAA bei Copolymerisationen ist genauso wie im Fall von DMAA bereits ausführlich in der Literatur beschrieben. Erwartungsgemäß stellt auch beim DEAA die freie radikalische Polymerisation die am häufigsten dokumentierte Methode dar, um Copolymere mit dieser Monomerspezies zu erhalten. Beispiele hierfür sind die freie radikalische Copolymerisation von DEAA mit Methylacrylat^[316], 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat^[317], verschiedenen Methacrylamiden^[318], 1-Vinylimidazol^[319] und Methacrylaldehyd^[320]. Ebenfalls zahlreich in der Literatur vertreten ist die Synthese von DEAA-enthaltenden Copolymer-Hydrogelen über einen freien radikalischen Prozess.^[233,321–325] Über die kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden ATRP, RAFT und NMP (*Nitroxide-Mediated Polymerization*) wurden ebenfalls bereits Copolymerisationen mit DEAA als Comonomer durchgeführt. Unter diesen stellt insbesondere die RAFT-Methode das am häufigsten angewendete Polymerisationsverfahren dar, um Copolymere mit einem DEAA-Anteil zu erhalten. Die in der Literatur bekannten RAFT-

Copolymerisationen zur Synthese von DEAA-enthaltenden Copolymeren liefern neben statistischen Copolymeren^[326] vor allem Blockcopolymere mit einem definierten Poly-(DEAA)-Block.^[326–333] Als Makro-Kettenüberträgerreagenzien (Makro-CTA, CTA: *Chain Transfer Agent*) fungierten bei der Blockcopolymersynthese dabei sowohl Poly(DEAA)-CTAs^[326,328] als auch Makro-CTAs des jeweils anderen Monomers^[327,329–333]. KAILASH C. GUPTA präsentiert hingegen ein Beispiel für eine unter ATRP-Bedingungen ablaufende Copolymerisation mit DEAA als Comonomer anhand der Graft-Copolymerisation von DEAA und Acrylsäure ausgehend von einem funktionalisierten Cellulose-Derivat.^[334] Nitroxid-vermittelte Copolymerisationen unter Verwendung von DEAA als Monomer wurden dagegen von DELAITTRE et al. und WANG et al. gezeigt. Beide Autoren beschreiben die Synthese von DEAA-enthaltenden Blockcopolymeren mit Hilfe von NMP-Makroinitiatoren, von denen dann die Polymerisation des DEAA-Blocks jeweils ausgeht und gesteuert wird. Bei DELAITTRE et al. erfolgte die Synthese des Blockcopolymers über einen Poly(acrylsäure)-Makroinitiator^[335], bei WANG et al. hingegen wurde das Blockcopolymer über einen Poly(phenylacrylat)-Makroinitiator^[336] erhalten. Mehrfach in der Literatur vertreten ist zudem auch die lebend anionische Copolymerisation von DEAA mit *tert*-Butylacrylat^[337–340] und *tert*-Butylmethacrylat^[338], wobei jeweils ebenfalls Blockcopolymere synthetisiert wurden. Für den Erhalt der Blockcopolymere wurden dabei jeweils zuerst das *tert*-Butylacrylat bzw. das *tert*-Butylmethacrylat polymerisiert und nach deren vollständiger Umsetzung das DEAA dem Polymerisationssystem hinzugefügt. Die Verwendung von DEAA für die Synthese von Copolymeren beruht häufig auf dem Bestreben thermoresponsive Polymere zu synthetisieren^[319,326,329,335,341–343], da Poly(DEAA) in wässrigen Medien nachweislich eine untere kritische Lösungstemperatur (LCST, *Lower Critical Solution Temperature*)²⁴ besitzt und somit selbst thermoresponsive Eigenschaften aufweist.^[345–350]

Die Copolymerisation der Monomere DEAA und APMAA ist noch nicht in der Literatur beschrieben und wurde im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls über die in Abschnitt 6.3.1 beschriebene Vorgehensweise und somit vollkommen analog zu der in Abschnitt 6.3.2 dargestellten Copolymerisation von DMAA und APMAA durchgeführt. Tabelle 6-3 enthält die Ergebnisse für die durchgeführte Reaktionsreihe zur Bestimmung der r-Parameter. Bei

²⁴ Polymere, die in einem Lösungsmittel eine LCST aufweisen, liegen unterhalb dieser Grenztemperatur gelöst vor und trennen sich oberhalb dieser vom Lösungsmittel, wodurch eine Phasenseparation eintritt. Polymerlösungen bzw. im Allgemeinen Mischungssysteme können zudem auch eine obere kritische Lösungstemperatur (UCST, *Upper Critical Solution Temperature*) besitzen. Entgegengesetzt zur LCST kommt es unterhalb der UCST zu einer Entmischung der Komponenten und oberhalb zur Ausbildung einer einzigen Phase. Die Lage der beiden kritischen Lösungstemperaturen wird dabei vor allem von der Polymerkonzentration und dem Polymerisationsgrad beeinflusst.^[197,344]

allen Copolymerisationsreaktionen wurde ein Polymerisationsumsatz von unter 30 % erreicht. Abgesehen von den Copolymerisationen mit einem DEAA-Anteil von 90 mol-% und 70 mol-% im Monomergemisch lag der Umsatz sogar nur im Bereich von 5 %. Somit kann angenommen werden, dass sowohl über die Methode nach KELEN und TÜDÖS als auch über die FINEMAN-ROSS-Methode verlässliche r -Parameter erhalten werden. Zudem sollten die über beide Methoden bestimmten r -Parameter auch keine großen Unterschiede aufweisen.

Tabelle 6-3: Ergebnisse der Ansätze zur r -Parameteranalyse für die Copolymerisation von DEAA und APMAA. Gezeigt sind die Zusammensetzungen der eingesetzten Monomergemische und der jeweils erhaltenen Copolymere sowie der für jeden Ansatz erzielte Umsatz.

Monomergemisch		Copolymer [*]		Umsatz [%]
DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	
90	10	94	6	28
80	20	85	15	5
70	30	79	21	21
50	50	60	40	1
30	70	33	67	6
20	80	28	72	5
10	90	11	89	7

^{*} Zusammensetzungen wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt

Tabelle 6-3 verdeutlicht, dass bei allen Ansätzen die ermittelte Zusammensetzung des jeweils erhaltenen Copolymers einen höheren DEAA-Anteil aufweist als die Ausgangszusammensetzung des entsprechenden Monomergemisches. Dies ist ein eindeutiger Hinweis darauf, dass sowohl das DEAA als auch das APMAA als aktives Kettenende bevorzugt mit DEAA reagieren. Die Methode von FINEMAN und ROSS lieferte unter Verwendung der in Tabelle 6-3 dargestellten Daten die r -Parameter $r_{\text{DEAA}} = 1,82$ und $r_{\text{APMAA}} = 0,95$ ($r^2 = 0,987$). Über die Methode nach KELEN und TÜDÖS wurden die r -Parameter $r_{\text{DEAA}} = 1,74$ und $r_{\text{APMAA}} = 0,90$ ($r^2 = 0,958$) erhalten. Die über beide Methoden ermittelten r -Parameter weisen erwartungsgemäß nur geringfügige Abweichungen voneinander auf und beschreiben formal eine statistische nichtazeotrope Copolymerisation, weil r_{DEAA} größer als 1 und r_{APMAA} kleiner als 1 ist. Wie oben erwähnt treten beide Monomerspezies als aktives Kettenende folglich eher mit DEAA in Reaktion. Da aber r_{APMAA} nahe bei 1 liegt, ist jedoch davon auszugehen, dass diese Tendenz

für das APMAA nur sehr schwach ausgeprägt ist. Sowohl bei dieser Copolymerisation als auch bei der mit dem DMAA konnte dem APMAA somit ein Wert von ca. 0,9 als r -Parameter zugeordnet werden. Das APMAA weist demzufolge als aktives Kettenende gegenüber beiden Dialkylacrylamid-Monomeren eine vergleichbare Reaktivität auf. Unterschiede zeigen beide Copolymerisationen hingegen bezüglich der Reaktivität des jeweiligen Dialkylacrylamid-Monomers als aktives Kettenende. Im Gegensatz zum DMAA begünstigt das DEAA als aktives Kettenende merklich die Reaktion mit der eigenen Monomerspezies im Vergleich zur Reaktion mit dem APMAA. Abbildung 6-5 zeigt das für die Copolymerisation von DEAA und APMAA erhaltene Copolymerisationsdiagramm.

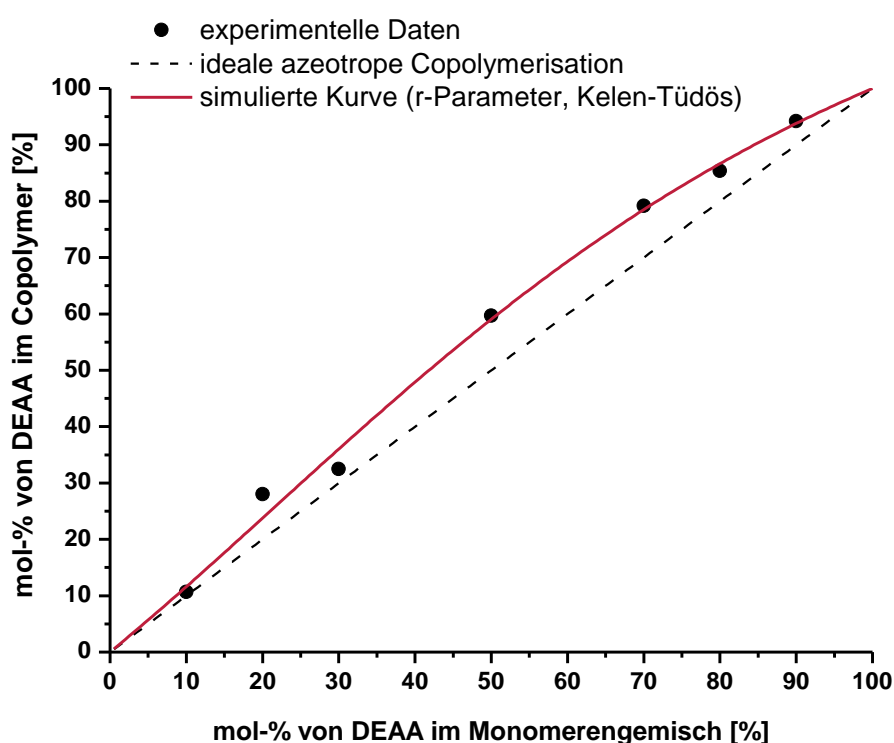


Abbildung 6-5: Copolymerisationsdiagramm für die Copolymerisation von DEAA und APMAA.

Entsprechend den in Tabelle 6-3 präsentierten Daten verläuft das Copolymerisationsdiagramm für diese Copolymerisation oberhalb von dem für eine ideale azeotrope Copolymerisation. Bei der Copolymerisation von DEAA und APMAA werden somit stets Copolymere gebildet, die jeweils einen höheren DEAA-Anteil aufweisen als die entsprechenden Ausgangsmonomerenmischungen, aus denen diese hervorgegangen sind. Abgesehen von der Copolymerisationsreaktion mit einem DEAA-Anteil von 20 mol-% im Monomerenmischungs werden bei den Ansätzen mit einem niedrigen DEAA-Anteil bzw. mit einem hohen APMAA-Anteil im Monomerenmischungs jedoch Copolymere gebildet, bei denen dieser Trend nur schwach ausgeprägt ist. Erklärt werden kann dies mit der nur geringen Neigung des Monomers

APMAA als aktives Kettenende bevorzugt mit dem Monomer DEAA zu reagieren ($r_{\text{APMAA}} \approx 0,9$). Mit Hilfe der nach KELEN und TUDÖS bestimmten r -Parameter wurde das Copolymerisationsdiagramm für diese Copolymerisation simuliert und ebenfalls in Abbildung 6-5 dargestellt. Die simulierte Kurve gibt den Verlauf der experimentellen Datenpunkte gut wieder, was auf eine ausreichende Aussagekraft der ermittelten r -Parameter hindeutet.

Für die Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 5 %, 10 % und 20 % wurden wie beim Poly(DMAA-co-APMAA) die nach der KELEN-TUDÖS-Methode bestimmten r -Parameter verwendet. Da bei dieser Copolymerisation unter den gewählten Bedingungen keine idealen azeotropen Eigenschaften vorliegen und somit die Zusammensetzung der erhaltenen Copolymere nicht mit der Ausgangszusammensetzung des Monomergemisches übereinstimmt, erfährt dieses im Laufe der Polymerisationsreaktion eine Änderung seiner Zusammensetzung. Es ist somit bei dieser Copolymerisation davon auszugehen, dass die bei höheren Umsätzen gebildeten Copolymere eine andere Zusammensetzung aufweisen als diejenigen, die zu Beginn der Copolymerisationsreaktion entstanden sind. Aus diesem Grund wurden bei der Copolymer-Synthese mit definiertem APMAA-Anteil ähnlich niedrige Polymerisationsumsätze angestrebt wie bei der r -Parameter-Analyse. Tabelle 6-4 enthält die Ergebnisse für die Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA) mit gezielten Zusammensetzungen.

Tabelle 6-4: Berechnete und experimentell erhaltene Copolymerzusammensetzungen für die gezielte Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA).

Copolymer (theoretisch)		Copolymer (experimentell)*		
DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	Umsatz [%]
95	5	n. b.	n. b.	30
90	10	87	13	35
80	20	76	24	17

* Zusammensetzungen wurden mittels ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelt

Aus Tabelle 6-4 ist ersichtlich, dass für die Copolymerisationsreaktion zur Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 5 % die Zusammensetzung des isolierten Polymers nicht mittels ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmt werden konnte. Ursache hierfür war eine nur sehr geringe Löslichkeit des Reaktionsproduktes in Wasser und diversen organischen Lösungsmitteln (Methanol, Aceton, Chloroform, DMSO, DMF) sowie in verschiedenen Lösungsmittelgemischen. Auch mehrfache Wiederholung führte jeweils zum

Erhalt eines schwer löslichen Reaktionsproduktes. Möglicherweise liefert dieser Ansatz ein Copolymer, dessen Zusammensetzung eine nur schlechte Löslichkeit in den verwendeten Lösungsmitteln zulässt. Da bei diesem Ansatz ein Copolymer mit hohem DEAA-Anteil erwartet wird, kann die geringe Löslichkeit des Reaktionsproduktes in Wasser zudem auch durch die bereits erwähnten thermoresponsiven Eigenschaften von Poly(DEAA) herrühren. Poly(DEAA) weist eine LCST zwischen 25°C und 37°C auf (meistens zwischen 30°C und 33°C angegeben), abhängig vom Molekulargewicht und der Struktur des Polymers, von der Konzentration der Polymerlösung, vom Vorhandensein von Additiven in der Polymerlösung sowie von der verwendeten Messmethode.^[345–350] Eine geringe Löslichkeit oder ein fehlendes Lösungsvermögen von Poly(DEAA-co-APMAA) mit hohem DEAA-Anteil in wässrigen Medien bei Raumtemperatur ist daher denkbar. Damit einhergehend ist auch die in der Literatur bereits vorhandene Dokumentation des Auftretens einer LCST bei DEAA-enthaltenden Copolymeren.^[319,329,335,341] Gegen diesen Erklärungsansatz spricht jedoch, dass das bei diesem Ansatz gebildete Reaktionsprodukt bei einer Verringerung der Temperatur auf ca. 5°C keine merklich verbesserte Löslichkeit in Wasser zeigte. Andererseits ist jedoch auch möglich, dass aus diesem Ansatz ein Copolymer hervorgeht, welches nur ein kleines Temperaturfenster für die Löslichkeit in Wasser besitzt. Dieser Temperaturbereich wurde bei den durchgeführten Untersuchungen möglicherweise nicht getroffen. Die ebenfalls schlechte Löslichkeit in erwartungsgemäß geeigneten organischen Lösungsmitteln spricht jedoch für das Auftreten von Vernetzungsreaktionen bei diesem Ansatz während der Copolymerisationsreaktion oder der Aufreinigung bzw. Lagerung des Polymers. Vernetzungsreaktionen können durch die APMAA-Aminogruppen auf Grund ihrer Nukleophilie verursacht werden, wobei zur Verhinderung von derartigen Nebenreaktionen die Copolymerisationsreaktionen in einem leicht sauren, gepufferten Medium durchgeführt wurden. Möglicherweise begünstigt die Zusammensetzung des bei diesem Ansatz gebildeten Copolymers das Einsetzen solcher Vernetzungsreaktionen verglichen mit den anderen Copolymerzusammensetzungen. Da das bei diesem Ansatz erhaltene Copolymer eine schlechte Löslichkeit in den genannten Lösungsmitteln aufweist, konnte dieses nicht für die anschließende polymeranaloge Amidkupplung zur Synthese der photochemisch reaktiven Copolymere verwendet werden. Aus diesem Grund wurden auch keine weiteren Untersuchungen durchgeführt, um die tatsächliche Zusammensetzung dieses Copolymers zu bestimmen. Die Copolymerisationsreaktionen zur Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 10 % und 20 % lieferte hingegen Copolymere, die in den relevanten Lösungsmitteln eine ausreichende Löslichkeit besitzen. Die Zusammensetzung der erhaltenen Copolymere ist in beiden Fällen

vergleichbar mit der jeweils angestrebten Copolymerzusammensetzung. Die geringen Unterschiede zwischen den vorausberechneten und den experimentell bestimmten Zusammensetzungen beruhen möglicherweise auf den leicht höheren Umsätzen, die bei den gezielten Copolymerisationsreaktionen erreicht wurden im Vergleich zu den entsprechenden Ansätzen zur r-Parameteranalyse. Darüber hinaus ist die Bestimmung der Copolymerzusammensetzung mittels ^1H -NMR-Spektroskopie selbst mit einem gewissen Fehler behaftet.²⁵ Sowohl für das Poly(DEAA-co-APMAA) als auch das Poly(DMAA-co-APMAA) ist davon auszugehen, dass bei der Auswertung der ^1H -NMR-Spektren jedoch kein signifikanter Fehler vorliegt, wodurch die dargestellten Ergebnisse für die beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymere grundsätzlich als verlässlich angesehen werden können.

6.3.4 Poly(MTA-co-APMAA)

Copolymerisationen unter Verwendung von MTA als Comonomer sind in der Literatur bereits zahlreich vertreten. Vor allem freie radikalische Copolymerisationen von MTA mit anderen Methacrylaten^[351–355] sowie mit Acrylaten^[353,355–357] und Acrylamiden^[358–360] sind in diesem Zusammenhang bekannt. Auch die Kombination von MTA mit Acrylsäure^[356,361] und Styrol^[362,363] über eine freie radikalische Copolymerisation wird mehrfach in der Literatur beschrieben. Copolymere, die MTA als Comonomerspezies enthalten, wurden zudem auch über die kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden ATRP^[364–367] und RAFT^[368,369] erhalten, wobei es sich im Fall der ATRP-gesteuerten Copolymerisationen häufig um oberflächeninitiierte Polymerisationen handelt.^[364–367] Obwohl keine dokumentierte Copolymerisation von MTA mit einem Methacrylamid wie APMAA im Rahmen dieser Arbeit in der Literatur gefunden wurde, kann dennoch von einer ausreichenden Copolymerisierbarkeit der beiden Monomere MTA und APMAA über eine freie radikalische Polymerisation ausgegangen werden. Grundlage dieser Annahme ist das oben beschriebene gute Copolymerisationsvermögen von MTA mit ähnlichen Monomerklassen wie z. B. den Acrylamiden.

Die Copolymerisation von MTA und APMAA wurde in dieser Arbeit entsprechend der in Abschnitt 6.3.1 beschriebenen Vorgehensweise und somit analog zu den in Abschnitt 6.3.2 und 6.3.3 dargestellten Copolymerisationen von DMAA und DEAA mit APMAA durchgeführt.

²⁵ In ^1H -NMR-Spektren von Polymeren treten grundsätzlich breitere Banden auf als bei monomeren Verbindungen, was häufig zu Bandenüberlagerungen in den Spektren führt. Das Ausmaß der Bandenüberlagerungen hängt dabei von der Anzahl der ^1H -Atom-Signale im Spektrum sowie von deren Ähnlichkeit hinsichtlich ihrer chemischen Verschiebung ab. Dieses Phänomen kann zu Problemen bzw. Ungenauigkeiten bei der ^1H -NMR-Analyse von Polymeren führen.

Tabelle 6-5 beinhaltet die Ergebnisse für die durchgeführte Reaktionsreihe zur Bestimmung der r -Parameter. Der erreichte Polymerisationsumsatz für die einzelnen Copolymerisationsreaktionen umfasste ein Spektrum von ca. 5 - 35 %, wobei abgesehen von den beiden Ansätzen mit dem niedrigsten MTA-Anteil im Monomergemisch der erhaltene Umsatz sogar maximal nur 10 % betrug. Zumindest sollte die Methode nach KELEN und TÜDÖS somit verlässliche r -Parameter liefern, wobei auf Grund des niedrigen Umsatzniveaus auch über die FINEMAN-ROSS-Methode ähnliche und somit aussagekräftige Werte erwartet werden können.

Tabelle 6-5: Ergebnisse der Ansätze zur r -Parameteranalyse für die Copolymerisation von MTA und APMAA. Gezeigt sind die Zusammensetzungen der eingesetzten Monomergemische und der jeweils erhaltenen Copolymere sowie der für jeden Ansatz erzielte Umsatz.

Monomergemisch		Copolymer [*]		Umsatz [%]
MTA [mol-%]	APMAA [mol-%]	MTA [mol-%]	APMAA [mol-%]	
90	10	92	8	5
80	20	84	16	3
70	30	72	28	11
50	50	49	51	6
30	70	28	72	11
20	80	17	83	34
10	90	8	92	19

^{*} Zusammensetzungen wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt

Tabelle 6-5 verdeutlicht auch, dass wie bei der Copolymerisation von DMAA mit APMAA die ermittelten Copolymerzusammensetzungen den Ausgangszusammensetzungen der entsprechenden Monomergemische ähneln. Dies deutet auf nur leichte Präferenzen bei den Monomeren MTA und APMAA bei ihrer Reaktion als aktives Kettenende mit den zur Verfügung stehenden Monomerspezies hin. Somit werden für diese Copolymerisation r -Parameter erwartet, die keine großen Unterschiede aufweisen zu denen für eine ideale azeotrope Copolymerisation und somit Werte annehmen, die nicht erheblich von 1 abweichen. Nach der Methode von FINEMAN und ROSS wurden unter Verwendung der in Tabelle 6-5 dargestellten Daten die r -Parameter zu $r_{\text{MTA}} = 1,41$ und $r_{\text{APMAA}} = 1,37$ ($r^2 = 0,991$) bestimmt. Die Methode von KELEN und TÜDÖS lieferte die r -Parameter $r_{\text{MTA}} = 1,33$ und $r_{\text{APMAA}} = 1,29$

($r^2 = 0,993$). Die über beide Methoden ermittelten r -Parameter weisen wie erwartet nur geringe Abweichungen voneinander auf und beschreiben formal eine nichtideale azeotrope Copolymerisation, weil sowohl r_{MTA} als auch r_{APMAA} größer als 1 sind. Beide Monomere reagieren als aktives Kettenende somit bevorzugt mit der eigenen Monomerspezies während der Copolymerisationsreaktion. Da beide r -Parameter sehr ähnliche Werte aufweisen, ist dieses Reaktionsverhalten bei beiden Monomeren auch in gleicher Weise ausgeprägt. Wie Abschnitt 5.2.1 entnommen werden kann, neigt eine derartige Copolymerisation grundsätzlich zur Ausbildung von längeren Sequenzen der gleichen Monomerspezies bzw. zur Blockbildung. Dieses Polymerisationsverhalten liegt umso stärker vor, je mehr beide r -Parameter größer als 1 sind, wodurch es bei sehr großen r -Parametern dann begleitend oder sogar ausschließlich zu Homopolymerisationen kommen kann. Da bei der durchgeführten Copolymerisation die r -Parameter nur geringfügig größer als 1 sind, sollte die beschriebene Tendenz für die Reaktivität der beiden Monomere als aktives Kettenende nur schwach ausgeprägt sein. Phänomene wie Blockbildung oder das Auftreten von Homopolymerisationen sollten sogar vollkommen ausgeschlossen werden können. Abbildung 6-6 veranschaulicht das aus den Daten der r -Parameteranalyse hervorgehende Copolymerisationsdiagramm.

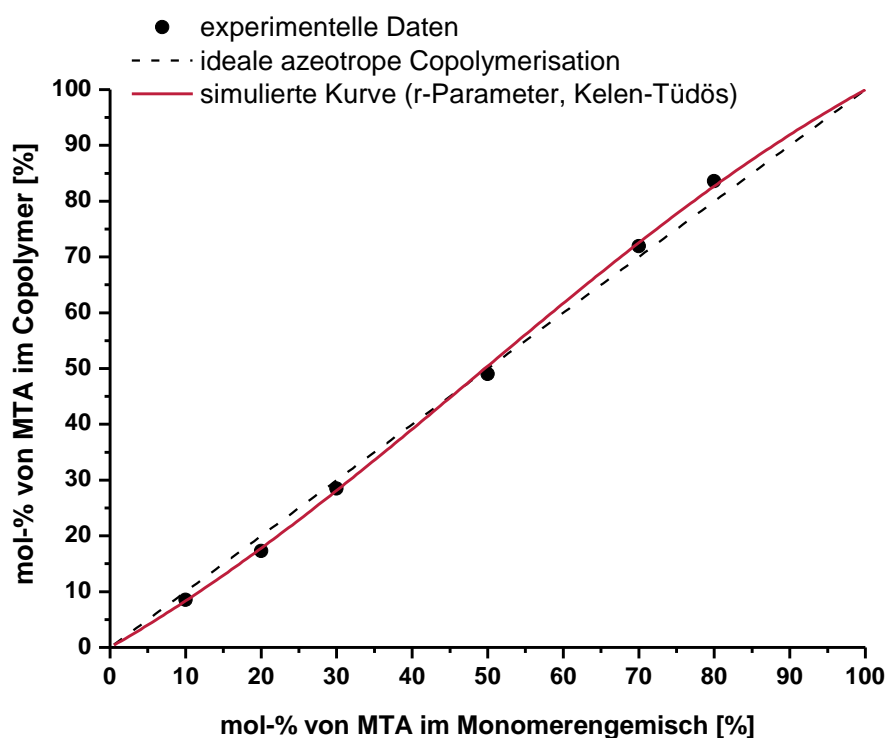


Abbildung 6-6: Copolymerisationsdiagramm für die Copolymerisation von MTA und APMAA.

Das Copolymerisationsdiagramm zeigt den für eine derartige Copolymerisation charakteristischen S-förmigen Kurvenverlauf (Wendepunkt). Dieser Verlauf ist erwartungsgemäß nur schwach ausgebildet und verdeutlicht somit, dass die ermittelten Zusammensetzungen der

isolierten Copolymere keine großen Abweichungen von den Ausgangszusammensetzungen der entsprechenden Monomergemische aufweisen. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den berechneten r -Parametern für diese Copolymerisation. Abbildung 6-6 enthält auch das simulierte Copolymerisationsdiagramm für diese Copolymerisation, welches mit Hilfe der nach KELEN und TÜDÖS ermittelten r -Parameter erstellt wurde. Die simulierte Kurve gibt den Verlauf der experimentellen Datenpunkte gut wieder, wodurch auch in diesem Fall die erhaltenen r -Parameter als verlässlich angesehen werden können. Da die r -Parameter für beide Monomere nahezu identisch sind, wird durch die simulierte Kurve der Azeotrop-Punkt für diese Copolymerisation, also der Schnittpunkt mit dem Diagramm für eine ideale azeotrope Copolymerisation, erwartungsgemäß bei einem MTA-Anteil von 50 % im Monomergemisch angegeben.

Für die Synthese von Poly(MTA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 5 %, 10 % und 20 % wurden wie beim Poly(DMAA-co-APMAA) und Poly(DEAA-co-APMAA) die nach der KELEN-TÜDÖS-Methode bestimmten r -Parameter verwendet. Auf Grund des oben beschriebenen Copolymerisationsverhaltens der Monomere MTA und APMAA unter diesen Bedingungen ist davon auszugehen, dass im Laufe der Polymerisationsreaktion eine leichte Änderung der Zusammensetzung des Monomergemisches eintritt. Um Abweichungen bei den angestrebten Zusammensetzungen zu vermeiden und um eine Inhomogenität zwischen den gebildeten Polymermolekülen bei der Copolymerisationsreaktion weitestgehend zu verhindern, wurden bei der Copolymer-Synthese mit definiertem APMAA-Anteil ähnlich niedrige Polymerisationsumsätze angestrebt wie bei der r -Parameteranalyse. Da die Ansätze für die r -Parameter-Bestimmung mit hohem MTA-Anteil im Monomergemisch nur sehr niedrige Polymerisationsumsätze lieferten (vgl. Tabelle 6-5), wurde die Reaktionszeit für die gezielten Copolymerisationsreaktionen jedoch verdoppelt, um ausreichende Mengen an Copolymeren zu erhalten. Tabelle 6-6 zeigt die Ergebnisse der Synthese von Poly(MTA-co-APMAA) mit gezielter Zusammensetzung. Dieser kann entnommen werden, dass die experimentell ermittelten Zusammensetzungen der erhalten Copolymere teilweise leichte Abweichungen zu den angestrebten Zusammensetzungen aufweisen. Diese Unterschiede können analog zum Poly(DEAA-co-APMAA) auf die leicht höheren Umsätze bei den gezielten Copolymerisationsreaktionen im Vergleich zu den entsprechenden Ansätzen bei der r -Parameteranalyse sowie auf Ungenauigkeiten bei der ^1H -NMR-Analyse zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung zurückgeführt werden. Ein wesentlicher Fehler bei der Auswertung der ^1H -NMR-Spektren kann ähnlich wie bei den beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymeren allerdings ausgeschlossen werden.

Tabelle 6-6: Berechnete und experimentell erhaltene Copolymerzusammensetzungen für die gezielte Synthese von Poly(MTA-co-APMAA).

Copolymer (theoretisch)		Copolymer (experimentell)*		Umsatz [%]
MTA [mol-%]	APMAA [mol-%]	MTA [mol-%]	APMAA [mol-%]	
95	5	92	8	16
90	10	86	14	21
80	20	80	20	24

* Zusammensetzungen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt

6.4 Synthese der photochemisch reaktiven Polymere

6.4.1 Einführung der photoaktiven Gruppen: Polymeranaloge Amidkupplung

Die photochemisch reaktiven Polymere sollen erhalten werden, indem die in Abschnitt 6.3 dargestellten Präcopolymere sowie das Biopolymer Chitosan mit photoaktiven Arylazidgruppen funktionalisiert werden. Die Anbindung der Arylazidgruppen soll über eine polymeranaloge Amidkupplung zwischen den in den Polymeren enthaltenen Aminogruppen und 4-Azidobenzoesäure erreicht werden. Bei einer typischen Amidkupplung zwischen einem Amin und einer Carbonsäure erfolgt üblicherweise zunächst eine „Aktivierung“ der Carbonsäure, die in der Regel über ein geeignetes Kupplungsreagenz bewirkt wird. Das dabei hervorgehende reaktive Carbonsäure-Derivat ermöglicht dann einen erleichterten nukleophilen Angriff desamins in einem zweiten Reaktionsschritt. Eine direkte Amidbildungsreaktion zwischen dem Amin und der Carbonsäure unter Elimination von Wasser ist zwar auch möglich, erfordert aber für gewöhnlich eher harsche Bedingungen (hohe Temperaturen), welche die Integrität der Reaktanten gefährden. Bei den mittels Kupplungsreagenz aktivierten Carbonsäure-Spezies handelt es sich häufig um Carbonsäurechloride, Carbonsäureester oder Carbonsäureanhydride.^[370] In der Literatur sind eine Vielzahl von Amidkupplungsreagenzien bekannt, die beispielweise in den Reviews von VALEUR et al. und MONTALBETTI et al. ausführlich beschrieben werden.^[370,371] Von besonderem Interesse sind dabei Kupplungsreagenzien, die eine *in situ*-Aktivierung der Carbonsäure ermöglichen, da diese eine Isolierung der unter Umgebungsbedingungen meist instabilen Carbonsäure-Derivate erspart. Carbodiimid- und Benzotriazol-Derivate sind bekannte Vertreter von Kupplungsreagenzien für eine *in situ*-Aktivierung der Carbonsäure.^[370,371]

Die polymeranaloge Amidkupplung zur Anbindung der 4-Azidbenzoesäure soll in dieser Arbeit einen universellen Charakter besitzen, da die synthetisierten Präcopolymere und auch das Polysaccharid Chitosan mit Hilfe des gleichen Kupplungsreagenzes funktionalisiert werden sollen. Zudem soll die angewendete Synthesestrategie auch auf andere Polymere und weitere photoaktive Spezies übertragen werden können. Das bei dieser Syntheseroute verwendete Kupplungsreagenz muss somit eine möglichst hohe Vielseitigkeit hinsichtlich seiner Löslichkeit und seiner Kompatibilität zu potentiellen Reaktionssystemen aufweisen. Insbesondere die Amidkupplung von Chitosan mit der 4-Azidbenzoesäure erfordert ein Kupplungsreagenz mit speziellen Eigenschaften. Chitosan ist annähernd nur in wässrigen Medien löslich und benötigt beim vorliegenden DDA für seine Löslichkeit in Wasser ein saures Milieu (lediglich bei einem DDA von 50 % ist Chitosan in Wasser mit einem neutralen pH-Wert löslich).^[260,261,372,373] Die 4-Azidbenzoesäure hingegen ist in Wasser nur bis zu einem leicht sauren Niveau löslich, wodurch nur ein sehr kleiner pH-Bereich existiert, in dem beide Komponenten löslich sind und die Amidkupplungsreaktion durchgeführt werden kann. Damit das gewählte Kupplungsreagenz auch die Anbindung der 4-Azidbenzoesäure an das Chitosan ermöglicht, muss dieses somit wasserlöslich sein und zudem keinen speziellen pH-Wert für seine Funktionalität in wässrigen Medien voraussetzen. Da die Funktionsweise von Amidkupplungsreagenzien in der Regel auf einer „Aktivierung“ der Carbonsäure beruht, begünstigen diese bei Anwesenheit von Alkoholen und Reagenzien mit Hydroxyfunktionen zumeist auch das Eintreten von Veresterungsreaktionen. Diese verlaufen analog zur Amidbildungsreaktion über einen nukleophilen Angriff der Hydroxygruppe auf die reaktive Carbonsäure-Spezies. Chitosan enthält charakteristisch für ein Polysaccharid zahlreiche Hydroxyfunktionen. Das verwendete Kupplungsreagenz sollte daher zwingend eine hohe Amid/Ester-Selektivität aufweisen, damit möglichst ausschließlich die Amidkupplung stattfindet und das angestrebte Chitosan-Derivat erhalten wird. Darüber hinaus ermöglicht ein Kupplungsreagenz mit einer hohen Amid/Ester-Selektivität auch die Verwendung von Alkoholen als Lösungsmittel bei der Einführung der Arylazidgruppen in die Präcopolymere. Das Kupplungsreagenz 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid (DMT-MM) erfüllt die oben genannten Anforderungen und wurde in dieser Arbeit für die Anbindung der 4-Azidbenzoesäure an die polymeren Vorstufen (Präcopolymere und Chitosan) der photochemisch reaktiven Polymere verwendet. DMT-MM wurde von KUNISHIMA et al. vorgestellt und ist ein hoch effizientes Reagenz für Amidkupplungen, das eine Reaktionsführung unter Umgebungsbedingungen erlaubt und durch eine *in situ*-„Aktivierung“ der Carbonsäure eine „Ein-Schritt-Prozedur“ ermöglicht. Amidkupplungen mit

DMT-MM können in Wasser und organischen Lösungsmitteln wie THF und Alkoholen erfolgen und zeichnen sich durch eine Amid/Ester-Selektivität von bis 20000:1 aus. Die DMT-MM-aktivierte Amidkupplung erfordert zudem weder den Zusatz von Additiven noch das Vorliegen eines bestimmten pH-Wertes.^[374,375] Für die in der Literatur weitaus bekannteren Kupplungsreagenzien *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC) ist hingegen zur Unterdrückung von Nebenreaktionen und zum Erreichen hoher Amid-Ausbeuten der Einsatz von Additiven wie 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol (HOBt), 7-Azabenzotriazol (HOAt) oder *N*-Hydroxysuccinimid (NHS) notwendig.^[370] Das wasserlösliche Carbodiimid-Kupplungsreagenz EDC erfordert zudem im Gegensatz zum DMT-MM für eine hohe Kupplungseffizienz auch das Arbeiten in einem bestimmten pH-Wert-Bereich.^[376] KUNISHIMA et al. zeigten darüber hinaus, dass die beiden Carbodiimid-Spezies DCC und EDC im Vergleich zum DMT-MM eine deutlich schlechtere Amid/Ester-Selektivität aufweisen und verdeutlichten damit ebenfalls die Vorteile und das Potential des ausgewählten Kupplungsreagenzes.^[375]

Mechanismus: KUNISHIMA et al. beschreiben für die Amidkupplung mit DMT-MM **10** als Kupplungsreagenz einen allgemeinen Mechanismus.^[374] Abbildung 6-7 zeigt die Übertragung des vorgeschlagenen Mechanismus auf die DMT-MM-vermittelte Amidkupplung zur Anbindung der 4-Azidobenzoesäure **9** (als Natrium-4-Azidobenzoat dargestellt) an die Präcopolymere **5** (**6** und **7**) und das Biopolymer Chitosan **8**. Dabei erfolgt zunächst die „Aktivierung“ der 4-Azidobenzoesäure **9** durch das DMT-MM **10**, indem dieses mit der 4-Azidobenzoesäure **9** den reaktiven Triazinyl-Ester 4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl-4-azidobenzoat **11** ausbildet. Bei der Reaktion des DMT-MM **10** mit der 4-Azidobenzoesäure **9** wird *N*-Methylmorpholin (NMM) **12** (in Abbildung 6-7 als *N*-Methylmorpholiniumchlorid dargestellt) vom Kupplungsreagenz abgespalten. NMM **12** ist eine Base und erhält während des Aktivierungsschrittes formal entweder von der 4-Azidobenzoesäure **9** oder von einer der Polymer-Aminogruppen ein Proton, je nachdem, welcher der beiden Reaktanten bei diesem Vorgang in der protonierten Form vorliegt. Der reaktive Triazinyl-Ester **11** erliegt im folgenden Reaktionsschritt dann dem nukleophilen Angriff einer Aminogruppe des zu funktionalisierenden Polymers (siehe **13** und **14**). Dabei kommt es unter Abspaltung eines DMT-Derivates **17** zur Bildung der Amidbindung und somit zur Anbindung der 4-Azidobenzoesäure **9** an das jeweils eingesetzte Polymer (siehe **15** und **16**). Nach dem von KUNISHIMA et al. präsentierten Mechanismus liegen bei dieser Amidkupplung optimale Reaktionsbedingungen vor, wenn sowohl die 4-Azidobenzoesäure **9** als auch die Aminogruppen des Polymers in ihrer entsprechenden Salzform vorliegen und somit 4-Azidobenzoat

9 und Polymere mit Ammoniumgruppen (siehe **5** und **8**), also formal Ammoniumcarboxylat-Paare, eingesetzt werden.

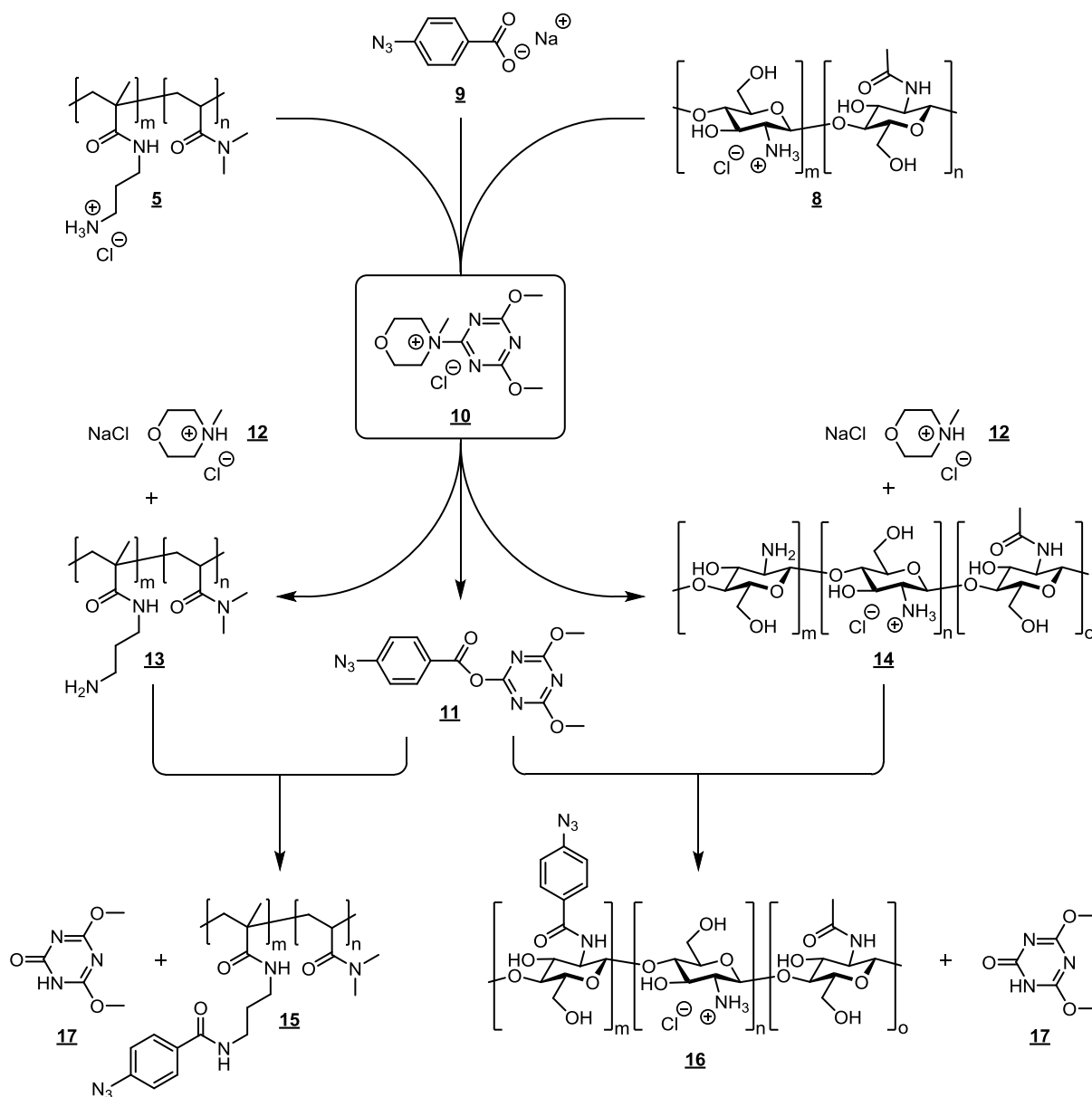


Abbildung 6-7: Mechanismus der DMT-MM-vermittelten Amidkupplung zur Anbindung von 4-Azidobenzoessäure an die Präcopolymere (links, exemplarisch gezeigt an Poly(DMAA-co-APMAA)) und Chitosan (rechts).

Die in Abbildung 6-7 gezeigte Verwendung des 4-Azidobenzoats **9** fördert die Generierung des reaktiven Esters **11**, da das Carboxylation eine höhere Reaktivität für die Reaktion mit dem DMT-MM **10** aufweist als die protonierte Variante der 4-Azidobenzoessäure **9** und somit eine höhere Reaktionsrate erreicht wird. Ammoniumgruppen befinden sich dagegen im Vergleich zu Aminogruppen auf Grund der Protonierung in einem geschützten bzw. desaktivierten Zustand hinsichtlich ihres nukleophilen Potenzials, wodurch eine unerwünschte Addition von Polymer-Aminogruppen an das DMT-MM **10** auf diese Weise verhindert wird.

Die Generierung der Polymer-Aminogruppen (siehe **13** und **14**) erfolgt dann entsprechend den obigen Ausführungen durch Deprotonierung über das bei der Bildung des reaktiven Esters **11** freigesetzte NMM **12**. Die Bereitstellung der an der Amidkupplung beteiligten Polymer-Aminogruppen (siehe **13** und **14**) ist damit direkt an die Reaktion des 4-Azidobenzoats **9** mit dem DMT-MM **10** gekoppelt.

Allgemeine Prozedur: Unter Berücksichtigung der mechanistischen Aspekte der Amidkupplung mit DMT-MM wurden in dieser Arbeit alle polymeranalogen Amidkupplungsreaktionen zur Einführung der Arylazidgruppen unter Verwendung des korrespondierenden Natriumsalzes der 4-Azidobenzoessäure (Natrium-4-Azidobenzoat) und der Ammoniumchloridform der zu funktionalisierenden Polymere durchgeführt (siehe Abbildung 6-7). Dabei wurden stets zuerst das Natrium-4-Azidobenzoat und das jeweilige Polymer im gewählten Lösungsmittel vorgelegt und nach deren vollständigem Lösen anschließend das DMT-MM dem Reaktionssystem hinzugefügt. Die Reagenzien-Zugabe erfolgte dabei in der angegebenen Reihenfolge, um auch unter nicht-wasserfreien Bedingungen sowie bei Reaktionsführung in wässrigen Medien eine hohe Kupplungseffizienz zu gewährleisten. Diese Vorgehensweise basiert ebenfalls auf Ergebnissen von KUNISHIMA et al. Sie zeigten, dass in Gegenwart von Wasser eine Vorbehandlung der Carbonsäure mit dem DMT-MM zur Bildung des reaktiven Esters in einem vorgelagerten Prozessschritt zu einer verringerten Amid-Ausbeute führt, da der reaktive Ester und/oder das DMT-MM nicht hydrolysestabil sind.

Reaktionsbedingungen: In Anlehnung an die Studien von KUNISHIMA et al. wurden alle Amidkupplungsreaktionen zur Anbindung des Natrium-4-Azidobenzoats bei Raumtemperatur sowie unter Umgebungsbedingungen durchgeführt. Das DMT-MM wurde zudem immer im 1,2-fachen Überschuss bezüglich des eingesetzten Natrium-4-Azidobenzoats verwendet. Der leichte Überschuss an DMT-MM wurde gewählt, um sicherzustellen, dass das gesamte Natrium-4-Azidobenzoat durch das DMT-MM in den reaktiven Ester überführt und somit zur Anbindung bereitgestellt wird. Die Funktionalisierung der Präcopolymere erfolgte im Fall von allen drei Copolymerspezies in Methanol als Lösungsmittel, für eine Reaktionszeit von 24 h sowie unter Einsatz eines doppelten Überschusses an Natrium-4-Azidobenzoat hinsichtlich der im Reaktionssystem vorhandenen APMAA-Ammoniumgruppen. Letztgenannte Festlegung sollte dabei gewährleisten, dass alle APMAA-Monomereinheiten der Präcopolymere zu photoaktiven AMAPB-Einheiten umgesetzt werden. Die Amidkupplungsreaktion zur Einführung der Arylazidgruppen in das Biopolymer Chitosan wurde hingegen in Millipore-Wasser (Reinstwasser) als Lösungsmittel, für eine Reaktionszeit von 48 h sowie für verschiedene Stoffmengenverhältnisse bezüglich des Natrium-4-Azidobenzoats und den

Chitosan-Aminogruppen durchgeführt. Die erhöhte Reaktionszeit wurde dabei auf Grund der höheren Viskosität der Reaktionslösung und dem möglichen Einfluss von Protolysegleichgewichten, die bei den reaktiven Gruppen im wässrigen Milieu vorliegen, gewählt. Zudem wurde bei der Reaktion ein pH-Wert von ca. 6 eingestellt, damit sowohl das Chitosan als auch das Natrium-4-Azidobenzoat vollständig im Reaktionsmedium gelöst vorliegen.

Nach Isolierung der erhaltenen Polymere erfolgte deren Charakterisierung anschließend über ^1H -NMR-, UV/Vis- und IR-Spektroskopie.

6.4.2 Poly(DMAA-co-AMAPB)

Das photochemisch reaktive Copolymer Poly(DMAA-co-AMAPB) **15** soll durch Anbindung von Natrium-4-Azidobenzoat **9** an die APMAA-Monomereinheiten des Präcopolymers Poly(DMAA-co-APMAA) **5** erhalten werden. Die für die Anbindung des Natrium-4-Azidobenzoats **9** durchgeführte polymeranaloge Amidkupplung mit DMT-MM **10** als Kupplungsreagenz erfolgte unter den in Abschnitt 6.4.1 genannten Reaktionsbedingungen sowie über die dort erläuterte Prozedur. Abbildung 6-8 zeigt die Reaktionsgleichung für die Amidkupplungsreaktion zur Synthese von Poly(DMAA-co-AMAPB) **15**.

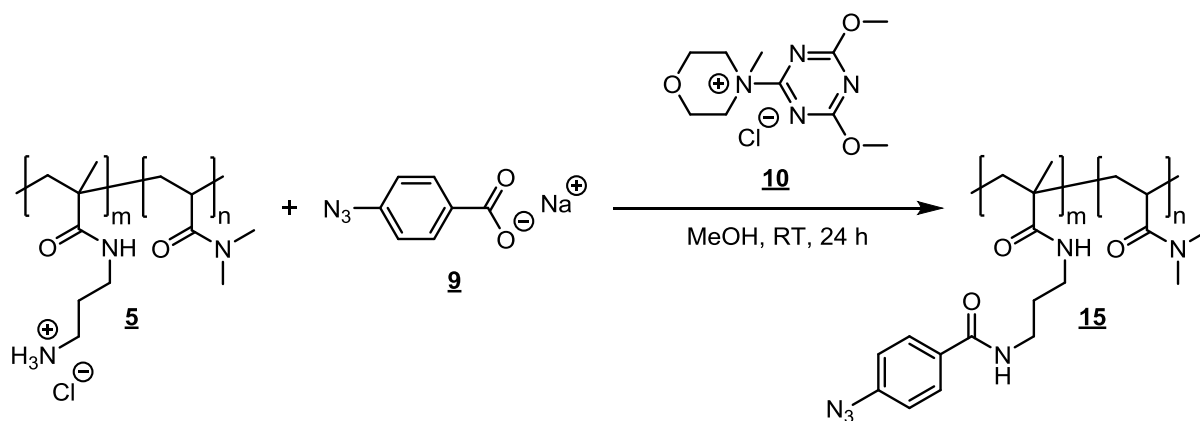


Abbildung 6-8: Reaktionsgleichung für die polymeranaloge Amidkupplung von Poly(DMAA-co-APMAA) **5** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** zur Synthese des photochemisch reaktiven Polymers Poly(DMAA-co-AMAPB) **15**.

Die Aufreinigung des resultierenden Polymers erfolgte mittels Dialyse, um überschüssiges Natrium-4-Azidobenzoat und die während der Amidkupplungsreaktion aus dem DMT-MM hervorgehenden Nebenprodukte **12** und **17** (siehe Abbildung 6-7 auf Seite 81) auf einfache Weise vollständig abzutrennen. Die Dialyse wurde dabei zuerst gegen eine NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser als Dialysemedium durchgeführt. Die Verwendung einer

NaCl-Lösung als Dialysemedium zu Beginn des Aufreinigungsprozesses soll sicherstellen, dass nicht-funktionalisierte APMAA-Ammoniumgruppen des erhaltenen Copolymers ausschließlich über Chloridionen als Gegenionen verfügen. Auf diese Weise soll zudem ausgeschlossen werden, dass 4-Azidobenzoat nach der Funktionalisierungsreaktion auch als Gegenion zu noch vorhandenen APMAA-Ammoniumgruppen fungiert und dass somit bei der anschließenden spektroskopischen Charakterisierung irrtümlicherweise eine kovalente Anbindung für eigentlich nur angelagertes 4-Azidobenzoat angenommen wird. Die Isolierung des Copolymers wurde nach der Aufreinigung durch Gefriertrocknung erreicht. Nach der Amidkupplungsreaktion weist das isolierte Copolymer im ^1H -NMR-Spektrum im Vergleich zum eingesetzten Poly(DMAA-co-APMAA) zwei neue Peaks bei 7,2 ppm und 7,8 ppm auf. Abbildung 6-9 veranschaulicht das ^1H -NMR-Spektrum von Poly(DMAA-co-APMAA), von dem nach der Funktionalisierungsreaktion erhaltenen Copolymer sowie vom eingesetzten Natrium-4-Azidobenzoat.

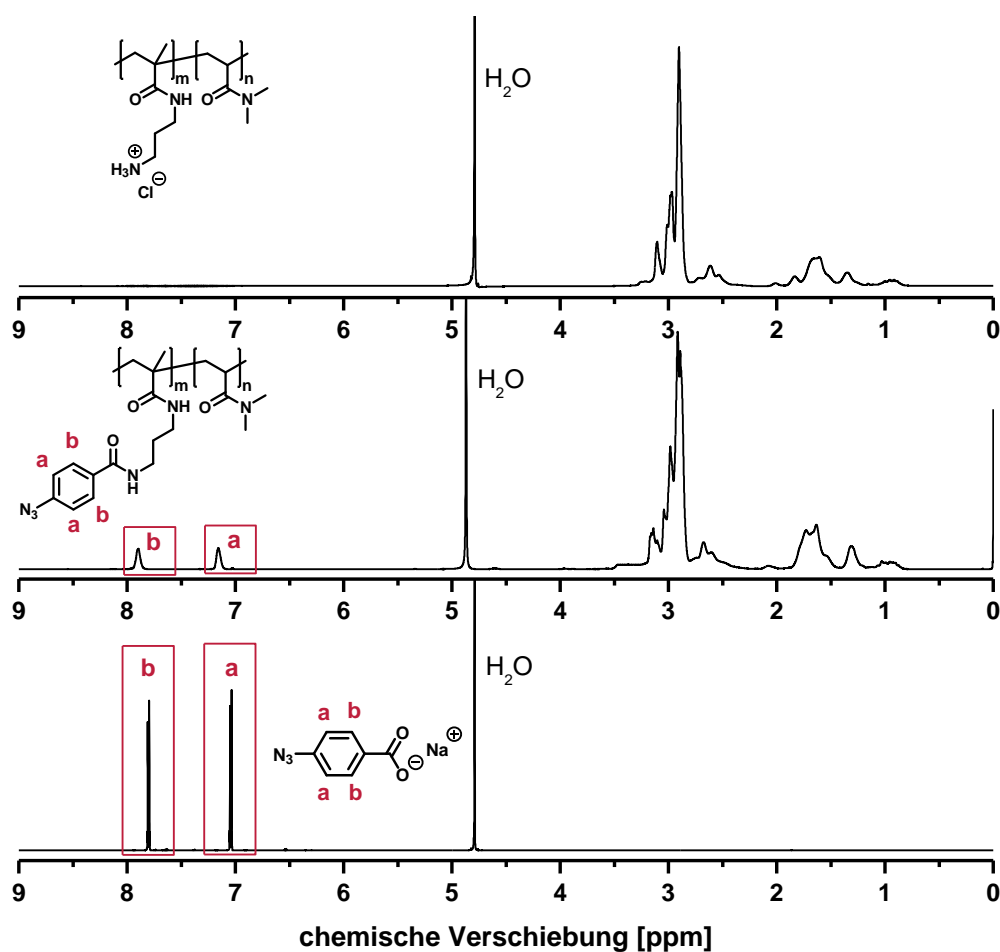


Abbildung 6-9: ^1H -NMR-Spektrum von Poly(DMAA-co-APMAA) (oben), von dem modifizierten DMAA-Copolymer (mitte, als Poly(DMAA-co-AMAPB) gekennzeichnet) sowie von Natrium-4-Azidobenzoat (unten).

Die beiden zusätzlichen Peaks im Spektrum des behandelten Copolymers beschreiben auf Grund ihrer Lage im Spektrum, des sich ergebenden Peakmusters und der von ihnen eingeschlossenen, gleich großen Peakflächen eine *para*-substituierte Phenylgruppe. Da die Peaks zudem eine sehr ähnliche chemische Verschiebung aufweisen wie die Peaks für die 4 aromatischen Wasserstoffatome der 4-Azidobenzoesäure, kann angenommen werden, dass diese von Arylazidgruppen im Copolymer hervorgerufen werden. Die geringfügigen Abweichungen, die für die chemische Verschiebung der betrachteten Peaks festgestellt wird, kann auf ein Problem bei der Peak-Referenzierung beim funktionalisierten Copolymer zurückgeführt werden. Dies wird beim Vergleich der Lage des H₂O-Peaks in den aufgenommenen Spektren deutlich. Die ¹H-NMR-Analyse liefert somit einen eindeutigen Hinweis auf eine Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an das Präcopolymer. Das Vorhandensein eines Azidsubstituenten an den nachgewiesenen Phenylgruppen im Copolymer kann anhand der ¹H-NMR-Charakterisierung jedoch nur vermutet werden, da diese Methode keine direkten Informationen über das Vorliegen oder den Zustand von möglichen Azidfunktionen bietet. Im UV/Vis-Spektrum zeigt das über die polymeranaloge Amidkupplungsreaktion erhaltene Copolymer im Gegensatz zum Präcopolymer eine deutliche Absorptionsbande (siehe Abbildung 6-11 auf Seite 88). Das Absorptionsmaximum der detektierten Absorptionsbande liegt bei ca. 270 nm und somit in dem erwarteten Bereich für Arylazide mit einer Phenylgruppe als aromatische Einheit.^[162] Abschnitt 5.1.2 kann entnommen werden, dass sich bei aromatischen Aziden das Absorptionsspektrum jedoch nur unwesentlich von dem der ursprünglichen aromatischen Verbindung unterscheidet und höchstens eine schwache zusätzliche Bande in Form einer Schulter erwartet werden kann. Die gemessene Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum ist somit zwar ein weiterer Hinweis auf eine erfolgte Einführung von Arylazidgruppen aber ähnlich wie das aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum für das behandelte Copolymer kein eindeutiger Nachweis für die Existenz von intakten Azidfunktionen im modifizierten Copolymer. Das IR-Spektrum für das modifizierte Copolymer weist neben den charakteristischen Banden, die sowohl für das eingesetzte Poly(DMAA-co-APMAA) als auch für das angestrebte Poly(DMAA-co-AMAPB) erwartet werden, eine zusätzliche Bande bei 2125 cm⁻¹ auf. Diese Bande kann eindeutig einer Azidgruppe zugeordnet werden und ist ein klarer Nachweis für das Vorliegen von Azidfunktionen im erhaltenen Copolymer. Abbildung 6-10 vergleicht das IR-Spektrum von dem funktionalisierten Copolymer mit dem von Poly(DMAA-co-APMAA).

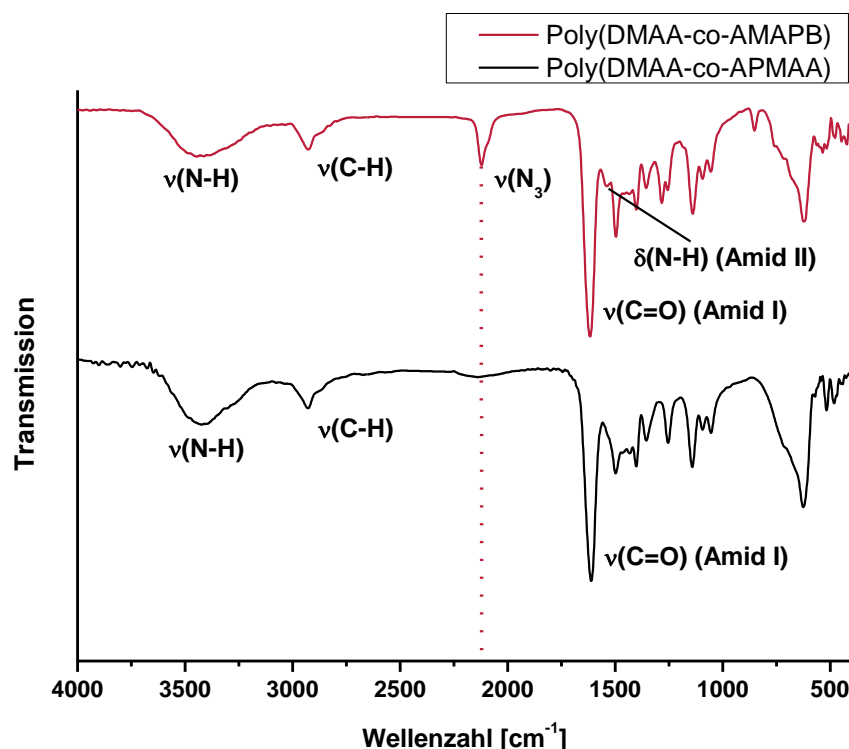


Abbildung 6-10: IR-Spektrum von dem modifizierten DMAA-Copolymer (als Poly(DMAA-co-AMAPB) gekennzeichnet) und von Poly(DMAA-co-APMAA).

Beide Copolymere zeigen im IR-Spektrum eine breite Bande mit maximaler Absorption bei ca. 3430 cm⁻¹, die vor allem N-H-Valenzschwingungen (v(N-H)) zugeschrieben werden kann. Diese werden von sekundären Amidbindungen in den Copolymeren und im Fall des Präcopolymeres auch von den primären APMAA-Aminogruppen hervorgerufen. Beide IR-Spektren beinhalten zudem eine Bande bei ca. 2925 cm⁻¹, die von den verschiedenen C-H-Valenzschwingungen (v(C-H)) der Alkylgruppen verursacht wird. Auch eine scharfe Bande bei ca. 1630 cm⁻¹ für die C=O-Valenzschwingungen (v(C=O)) ist in beiden Spektren enthalten, die von den tertiären Amidgruppen in den DMAA-Einheiten sowie von den sekundären Amidgruppen in den ursprünglichen und funktionalisierten APMAA-Einheiten stammen. Die letztgenannte Bande wird auch Amid I-Bande genannt und tritt bei sekundären Amiden (auch bei primären Amiden) in Begleitung der Amid II-Bande auf, welche durch die N-H-Deformationsschwingung der Amidgruppe bewirkt wird. Die Amid II-Bande kann in den gezeigten IR-Spektren von Abbildung 6-10 jedoch nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden, da diese im Vergleich zur Amid I-Bande erwartungsgemäß mit einer weitaus geringeren Intensität in den Spektren auftritt. Die geringere Intensität der Amid II-Bande beruht auf dem deutlich niedrigeren Anteil an APMAA-Einheiten bzw. modifizierten APMAA-Einheiten in den Copolymeren verglichen mit dem DMAA-Anteil, wodurch entsprechend auch weniger sekundäre Amidgruppen vorhanden sind als tertiäre Amidgruppen.

Lediglich nach der polymeranalogen Amidkupplung ist im IR-Spektrum der Ansatz einer Bande bei ca. 1540 cm^{-1} zu erkennen, die als Amid II-Bande identifiziert werden kann. Das Auftreten der Amid II-Bande im Spektrum des behandelten Copolymers kann mit einer Intensitätssteigerung dieser Bande als Folge der Amidkupplung erklärt werden, da die Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an die APMAA-Monomereinheiten jeweils unter Ausbildung einer zusätzlichen sekundären Amidbindung erfolgt und somit deren Anzahl im Copolymer ansteigt. Das Erscheinen der Amid II-Bande nach der Amidkupplungsreaktion kann somit als direkter Hinweis für eine erfolgte Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an die APMAA-Einheiten des Präcopolymers verstanden werden. Ein weitaus deutlicherer Unterschied zwischen beiden Spektren besteht hingegen im Erscheinen der Azidbande bei 2125 cm^{-1} . Diese tritt ausschließlich nur im IR-Spektrum des nach der Funktionalisierungsreaktion erhaltenen Copolymers auf und ist somit ein Nachweis für die Einführung von Azid- bzw. Arylazidgruppen. Die Kombination der Ergebnisse aus den angewendeten spektroskopischen Methoden zeigt zweifelsfrei, dass nach der Amidkupplungsreaktion Arylazidgruppen im Copolymer vorhanden sind und eine Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an die APMAA-Einheiten von Poly(DMAA-co-APMAA) erfolgt sein muss.

Die in Abschnitt 6.3.2 dargestellten Präcopolymere mit einem APMAA-Anteil von 5 %, 10 % und 21 % sollten auf diese Weise jeweils in das entsprechende photochemisch reaktive Copolymer Poly(DMAA-co-AMAPB) überführt werden. Die Zusammensetzung der modifizierten Copolymere wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie unter Verwendung der 2 Peaks für die aromatischen Wasserstoffatome der Arylazidgruppe bestimmt. Tabelle 6-7 enthält die Zusammensetzungen der bei der Funktionalisierungsreaktion eingesetzten und erhaltenen Copolymere.

Tabelle 6-7: Copolymerzusammensetzungen bei der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DMAA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(DMAA-co-AMAPB).

Copolymer (vor Amidkupplung)*		Copolymer (nach Amidkupplung)*		
DMAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DMAA [mol-%]	AMAPB [mol-%]	APMAA [mol-%]
95	5	95	5	-
90	10	90	10	-
79	21	79	21	-

* Zusammensetzungen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt

Aus Tabelle 6-7 ist ersichtlich, dass bei den drei verwendeten Präcopolymeren jeweils alle enthaltenen APMAA-Einheiten mit 4-Azidobenzoesäure funktionalisiert und somit zu den photoaktiven AMAPB-Einheiten umgesetzt wurden. Der unterschiedlich hohe AMAPB-Anteil in den drei erhaltenen Copolymeren kann zudem leicht mittels UV/Vis-Spektroskopie veranschaulicht werden. Abbildung 6-11 zeigt die UV/Vis-Spektren von Poly(DMAA-co-AMAPB) für die in Tabelle 6-7 angegebenen Zusammensetzungen sowie das UV/Vis-Spektrum von Poly(DMAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Gehalt von 10 %, das als Referenz bei dieser Darstellung dient.

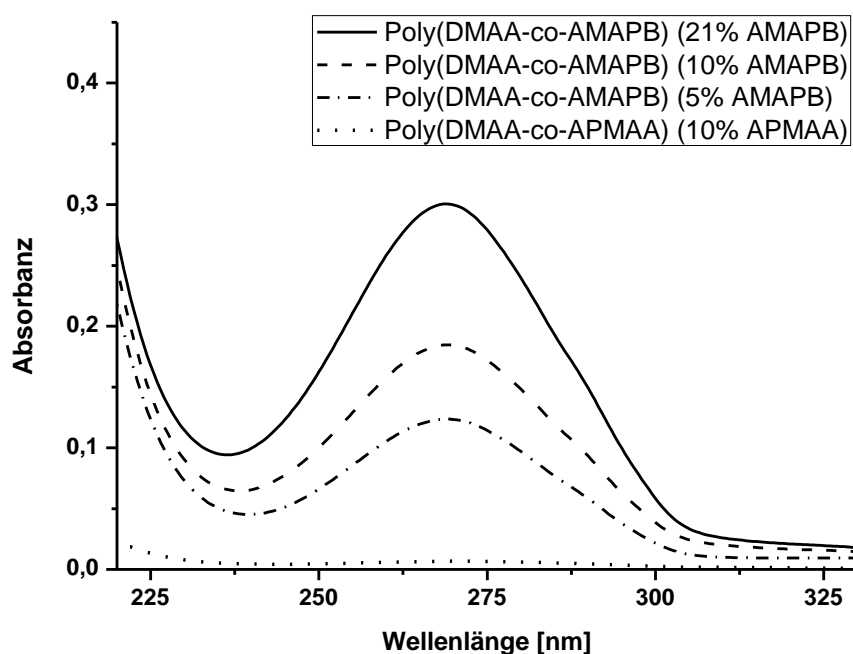


Abbildung 6-11: UV/Vis-Spektrum von Poly(DMAA-co-AMAPB) für unterschiedlich hohe AMAPB-Anteile sowie von Poly(DMAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 10 %.

Entsprechend den Ausführungen oben erfolgt unter gleichbleibenden Messbedingungen bei einer Zunahme des AMAPB-Anteils im Copolymer ein Anstieg der detektierten Absorbanz bei der im UV/Vis-Spektrum auftretenden Bande. Das Präcopolymer Poly(DMAA-co-AMAPB) bewirkt hingegen keine Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum. Der unterschiedlich hohe AMAPB-Anteil in den modifizierten Copolymeren wird auch durch eine abnehmende Löslichkeit der Copolymere in Wasser mit ansteigendem AMAPB-Gehalt deutlich. Das Copolymer mit einem AMAPB-Anteil von 21 % ist praktisch wasserunlöslich, wodurch dieses auch während des Aufreinigungsprozesses im Dialyseschlauch ausgefallen ist. Die schwindende Wasserlöslichkeit von Poly(DMAA-co-AMAPB) mit zunehmendem AMAPB-Gehalt ist nachvollziehbar, da durch die Anbindung der 4-Azidobenzoesäure zum einen die protonierbaren bzw. als Ammoniumsalz vorliegenden APMAA-Aminogruppen

umgesetzt werden und andererseits hydrophobe Phenylgruppen in das Copolymer eingeführt werden.

6.4.3 Poly(DEAA-co-AMAPB)

Für die Synthese von Poly(DEAA-co-AMAPB) **18** soll entsprechend das Präcopolymer Poly(DEAA-co-APMAA) **6** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** funktionalisiert werden. Die DMT-MM-vermittelte (**10**) Amidkupplung zur Anbindung des Natrium-4-Azidobenzoats **9** an die APMAA-Monomereinheiten des Präcopolymers erfolgte ebenfalls über die in Abschnitt 6.4.1 dargestellte Vorgehensweise und kann über die in Abbildung 6-12 gezeigte Reaktionsgleichung beschrieben werden.

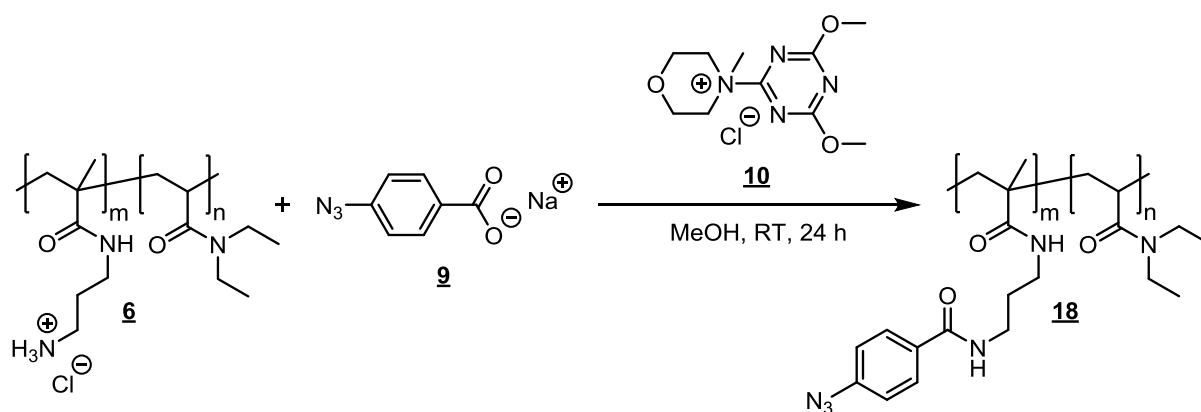


Abbildung 6-12: Reaktionsgleichung für die polymeranaloge Amidkupplung von Poly(DEAA-co-APMAA) **6** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** zur Synthese des photochemisch reaktiven Polymers Poly(DEAA-co-AMAPB) **18**.

Das bei der Funktionalisierungsreaktion resultierende Polymer ist für alle betrachteten Zusammensetzungen des eingesetzten Präcopolymers unlöslich in Wasser. Aus diesem Grund erfolgte die Aufreinigung und Isolierung des Copolymers nicht wie beim DMAA-Analogon mittels Dialyse und Gefriertrocknung, sondern durch Ausfällen in dest. Wasser und Trocknung unter Vakuum. Da das eingesetzte Poly(DEAA-co-APMAA) hingegen für alle gewählten Zusammensetzungen eine gute Wasserlöslichkeit aufweist, hat dieses somit als Folge der Amidkupplungsreaktion einer Änderung seines Löslichkeitsverhaltens erfahren. Die veränderten Löslichkeitseigenschaften sind bereits ein Hinweis auf eine erfolgte Anbindung der 4-Azidobenzoessäure an das Poly(DEAA-co-APMAA), da -wie bereits am Ende von Abschnitt 6.4.2 beschrieben- die Einführung der Arylazidgruppen mit einer Verringerung der Wasserlöslichkeit einhergeht. Da die Alkylgruppen der DEAA-Einheiten verglichen mit denen der DMAA-Einheiten um eine Methylen-Einheit länger sind und somit den DEAA-Einheiten einen stärker hydrophoben Charakter verleihen, ist es nachvollziehbar, dass bereits

bei einem geringen AMAPB-Gehalt die DEAA-Copolymere unlöslich in Wasser sind. Analog zum Poly(DMAA-co-AMAPB) weist auch das behandelte DEAA-Copolymer im Vergleich zu seinem Präcopolymer zwei zusätzliche Peaks bei 7,2 ppm und 7,8 ppm im ^1H -NMR-Spektrum auf, die eindeutig den 4 aromatischen Wasserstoffatomen der Arylazidgruppe zugeordnet werden können. Das bei der Amidkupplungsreaktion erhaltene DEAA-Copolymer zeigt zudem im Gegensatz zum eingesetzten Poly(DEAA-co-APMAA) im IR-Spektrum den charakteristischen Peak für eine Azidgruppe sowie im UV/Vis-Spektrum (siehe Abbildung 6-13) eine deutliche Absorptionsbande, deren Absorptionsmaximum in dem für diese Arylazidspezies erwarteten Wellenlängenbereich liegt. Da sich die ^1H -NMR- und IR-Spektren für die DEAA-Copolymere nur unwesentlich von denen für die DMAA-Copolymere unterscheiden, werden diese hier nicht dargestellt und können dem Anhang entnommen werden (siehe Seite 237). Auf Grund der Analogie zum DMAA-Copolymer können für eine detailliertere Interpretation der ^1H -NMR- und IR-Daten entsprechend die Ausführungen in Abschnitt 6.4.2 für das DMAA-Copolymer herangezogen und auf das DEAA-Copolymer übertragen werden. Die Ergebnisse für die spektroskopischen Untersuchungen weisen eindeutig die Anwesenheit von Arylazidgruppen im modifizierten DEAA-Copolymer nach, wodurch wie beim DMAA-Analogon eine Anbindung der 4-Azidobenzoesäure an die APMAA-Aminogruppen angenommen werden kann.

Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 13 % und 24 % (siehe Abschnitt 6.3.3) wurden verwendet, um die entsprechenden photochemisch reaktiven Copolymere zu erhalten. Die nachfolgende Tabelle veranschaulicht die Zusammensetzungen dieser Copolymere vor und nach der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion.

Tabelle 6-8: Copolymerzusammensetzungen bei der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DEAA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(DEAA-co-AMAPB).

Copolymer (vor Amidkupplung)*		Copolymer (nach Amidkupplung)*		
DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	DEAA [mol-%]	AMAPB [mol-%]	APMAA [mol-%]
87	13	87	13	-
76	24	76	24	-

* Zusammensetzungen wurden mittels ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelt

Tabelle 6-8 verdeutlicht, dass bei beiden Präcopolymeren die APMAA-Einheiten durch die Funktionalisierungsreaktion vollständig in die photoaktiven AMAPB-Einheiten überführt wurden. Der unterschiedlich hohe AMAPB-Anteil in den erhaltenen Copolymeren wurde wie

beim DMAA-Analogen ebenfalls via UV/Vis-Spektroskopie qualitativ untersucht. Abbildung 6-13 zeigt das UV/Vis-Spektrum für die beiden funktionalisierten DEAA-Copolymere sowie das als Vergleichsspektrum fungierende UV/Vis-Spektrum vom Präcopolymer Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Gehalt von 13 %.

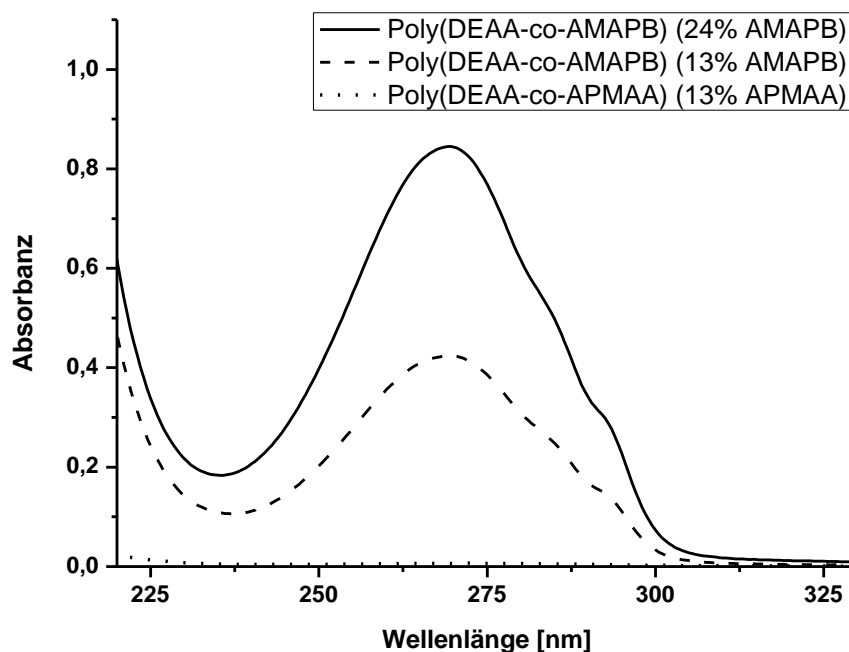


Abbildung 6-13: UV/Vis-Spektrum von Poly(DEAA-co-AMAPB) für unterschiedlich hohe AMAPB-Anteile sowie von Poly(DEAA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 13 %.

Erwartungsgemäß weist die erhaltene Absorptionsbande für das Poly(DEAA-co-AMAPB) mit dem höheren AMAPB-Anteil eine stärkere Absorbanz auf als die unter identischen Messbedingungen detektierte Absorptionsbande für das modifizierte Copolymer mit dem niedrigeren AMAPB-Gehalt. Das UV/Vis-Spektrum für das Präcopolymer enthält hingegen keine Absorptionsbande im untersuchten Wellenlängenbereich.

6.4.4 Poly(MTA-co-AMAPB)

Um Poly(MTA-co-AMAPB) **19** zu erhalten, sollen in Analogie zur Funktionalisierung der beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Präcopolymere (vgl. Abschnitt 6.4.2 und 6.4.3) die APMAA-Monomereinheiten des Präcopolymers Poly(MTA-co-APMAA) **7** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** umgesetzt werden. Die hierfür durchgeführte polymeranaloge Amidkupplungsreaktion erfolgte gemäß den Angaben in Abschnitt 6.4.1. und kann über die Reaktionsgleichung in Abbildung 6-14 zusammengefasst werden.

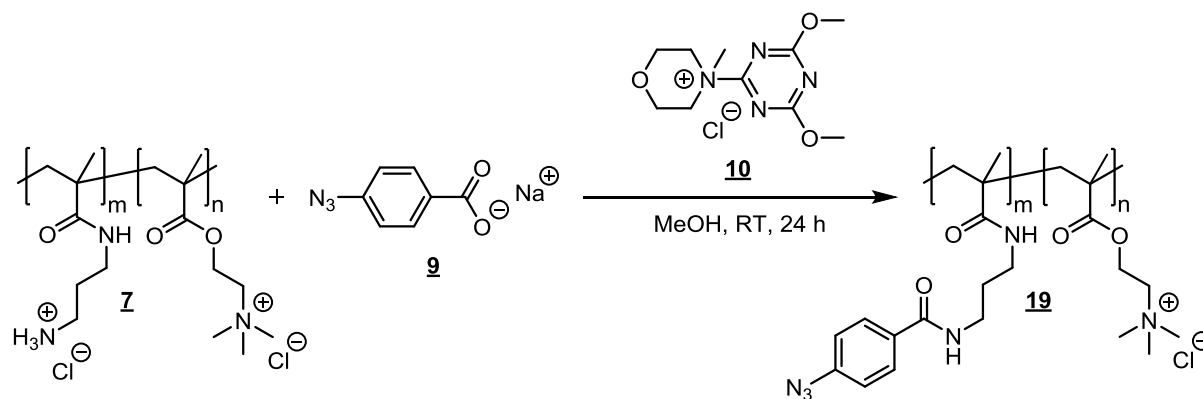


Abbildung 6-14: Reaktionsgleichung für die polymeranaloge Amidkupplung von Poly(MTA-co-APMAA) **7** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** zur Synthese des photochemisch reaktiven Polymers Poly(MTA-co-AMAPB) **19**.

Da das nach der Modifikationsreaktion erhaltene MTA-Copolymer für alle Zusammensetzungen des eingesetzten Präcopolymers wasserlöslich ist, erfolgte die Aufreinigung und Isolierung analog zum Poly(DMAA-co-AMAPB) mittels Dialyse gegen eine NaCl-Lösung und dest. Wasser sowie durch anschließende Gefriertrocknung (siehe Abschnitt 6.4.2). Das behandelte Copolymer zeigt im ^1H -NMR-Spektrum neben den erwarteten Peaks, die ebenfalls im Spektrum für das eingesetzte Poly(MTA-co-APMAA) auftreten, auch die beiden Peaks bei 7,2 ppm und 7,8 ppm für die 4 Wasserstoffatome der Arylazidgruppe. Abbildung 6-15 vergleicht das ^1H -NMR-Spektrum für das modifizierte MTA-Copolymer mit dem für das entsprechende Präcopolymer.

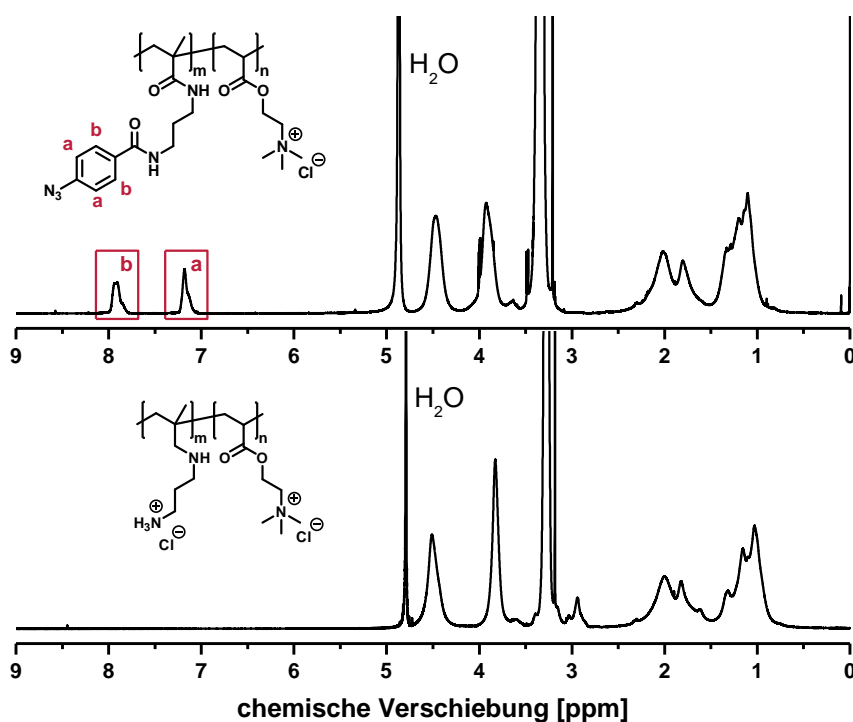


Abbildung 6-15: ^1H -NMR-Spektrum von dem modifizierten MTA-Copolymer (oben, als Poly(MTA-co-AMAPB) gekennzeichnet) und von Poly(MTA-co-APMAA) (unten).

Die beiden zusätzlichen Peaks im Spektrum für das behandelte Copolymer sind ein deutlicher Hinweis für die Anwesenheit von Arylazidgruppen im Copolymer und somit für eine Anbindung von 4-Azidobenzoessäure an das MTA-enthaltende Präcopolymer. Eine ausführlichere Charakterisierung der beiden neu auftretenden Peaks im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach der polymeranalogen Amidkupplung wurde bereits in Abschnitt 6.4.2 anhand der Funktionalisierung von Poly(DMAA-co-APMAA) dargestellt. Das bei der Amidkupplungsreaktion erhaltene MTA-Copolymer zeigt zudem genauso wie die beiden modifizierten Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymere im Gegensatz zum eingesetzten Präcopolymer eine deutliche Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum (siehe Abbildung 6-17 auf Seite 95). Da das Absorptionsmaximum der detektierten Bande mit ca. 270 nm im zulässigen Wellenlängenbereich für die erwartete Arylazidspezies liegt, ist dies ein weiterer Hinweis auf eine erfolgte Einführung von Arylazidgruppen in das MTA-Copolymer durch die durchgeführte Funktionalisierungsreaktion. Das Vorliegen von intakten Azidfunktionen im funktionalisierten MTA-Copolymer wurde wie beim modifizierten DMAA- und DEAA-Copolymer via IR-Spektroskopie untersucht. Abbildung 6-16 veranschaulicht das IR-Spektrum für das MTA-Copolymer nach der polymeranalogen Amidkupplung.

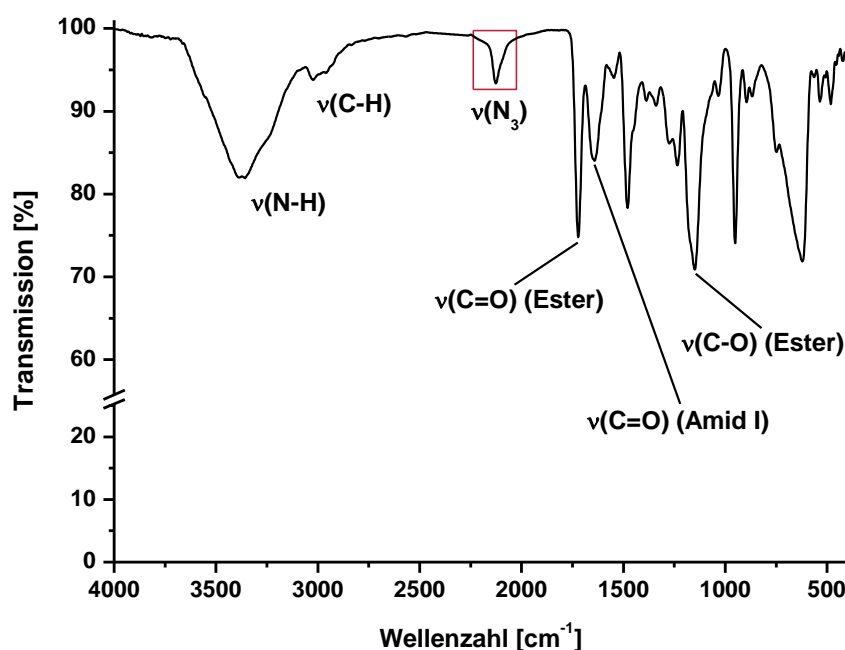


Abbildung 6-16: IR-Spektrum von dem modifizierten MTA-Copolymer (als Poly(MTA-co-AMAPB) gekennzeichnet).

Das behandelte MTA-Copolymer zeigt im IR-Spektrum in Analogie zu den modifizierten Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymeren die charakteristischen Banden für die ebenfalls in diesem Copolymer auftretenden N-H-, C-H- und C=O (Amid)-Valenzschwingungen (vgl. Abbildung 6-10 auf Seite 86). Verglichen mit dem DMAA- und DEAA-Copolymer weist die

Bande für die letztgenannte Schwingung (Amid I-Bande) jedoch eine deutlich geringere Intensität auf, da im MTA-Copolymer ausschließlich die funktionalisierten und ursprünglichen APMAA-Einheiten über Amidgruppen verfügen. Erwartungsgemäß enthält das IR-Spektrum für das MTA-Copolymer zudem noch eine scharfe Bande bei ca. 1725 cm^{-1} und eine weitere Bande bei ca. 1150 cm^{-1} für die C=O- und C-O-Valenzschwingungen, die von der Estergruppe in den MTA-Einheiten hervorgerufen wird. Entscheidend ist, dass auch das MTA-Copolymer genauso wie die beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymere nach der Amidkupplungsreaktion eine zusätzliche Bande bei ca. 2125 cm^{-1} im IR-Spektrum aufweist. Diese kann eindeutig der Anwesenheit von Azidgruppen im modifizierten MTA-Copolymer zugeschrieben werden. Die spektroskopische Charakterisierung belegt zweifelsfrei, dass das durch die polymeranaloge Amidkupplung erhaltene MTA-Copolymer über Arylazidgruppen verfügt und somit 4-Azidobenzoesäure über diese Methode auch an das Präcopolymer Poly(MTA-co-APMAA) angebunden werden kann.

Die in Abschnitt 6.3.4 dargestellten Präcopolymere mit einem APMAA-Anteil von 8 %, 14 % und 20 % wurden über die beschriebene Vorgehensweise mit Natrium-4-Azidobenzoat umgesetzt, um diese jeweils in das entsprechende photochemisch reaktive Copolymer Poly(MTA-co-AMAPB) zu überführen. Tabelle 6-9 enthält die Zusammensetzungen der bei der Funktionalisierungsreaktion eingesetzten und erhaltenen MTA-Copolymere.

Tabelle 6-9: Copolymerzusammensetzungen bei der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(MTA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(MTA-co-AMAPB).

Copolymer (vor Amidkupplung)*		Copolymer (nach Amidkupplung)*		
MTA [mol-%]	APMAA [mol-%]	MTA [mol-%]	AMAPB [mol-%]	APMAA [mol-%]
92	8	92	4	4
86	14	86	7	7
80	20	80	14	6

* Zusammensetzungen wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt

Tabelle 6-9 zeigt, dass für alle drei Zusammensetzungen die im Poly(MTA-co-APMAA) vorhandenen APMAA-Einheiten jeweils nicht vollständig mit 4-Azidobenzoesäure funktionalisiert wurden. Lediglich 50 bis 70 % der im Präcopolymer vorkommenden APMAA-Einheiten wurden infolge der polymeranalogen Amidkupplung in die photoaktiven AMAPB-Einheiten überführt. Sogar bei einem 4-fachen Überschuss an Natrium-4-Azidobenzoat bezüglich der vom Präcopolymer jeweils angebotenen APMAA-Einheiten wurde kein höherer

Umsatz bei der Modifikation der APMAA-Einheiten erreicht. Die Funktionalisierung von Poly(MTA-co-APMAA) unterscheidet sich damit klar von der Überführung der beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Präcopolymere in die jeweilige photochemisch reaktive Copolymer-Spezies, da sowohl beim Poly(DMAA-co-APMAA) als auch beim Poly(DEAA-co-APMAA) für alle gewählten Zusammensetzungen die vorhandenen APMAA-Einheiten jeweils vollständig umgesetzt wurden. Die nicht-komplette Funktionalisierung der APMAA-Einheiten im Poly(MTA-co-APMAA) beruht möglicherweise auf dem ionischen Charakter (positive Ladung) der MTA-Einheiten, da dieser einen inhibierenden Effekt auf einen der bei der Amidkupplungsreaktion stattfindenden Prozessschritte haben kann (vgl. Abschnitt 6.4.1). Trotz der unvollständigen Umsetzung der APMAA-Einheiten spiegelt sich der unterschiedlich hohe AMAPB-Gehalt in den erhaltenen MTA-Copolymeren dennoch wie bei den modifizierten DMAA- und DEAA-Copolymeren in den aufgenommenen UV/Vis-Spektren wieder. Abbildung 6-17 zeigt das UV/Vis-Spektrum für die funktionalisierten MTA-Copolymere mit den in Tabelle 6-9 angegebenen Zusammensetzungen sowie das UV/Vis-Spektrum von Poly(MTA-co-APMAA) mit einem APMAA-Gehalt von 8 %, das als Vergleichsspektrum dient.

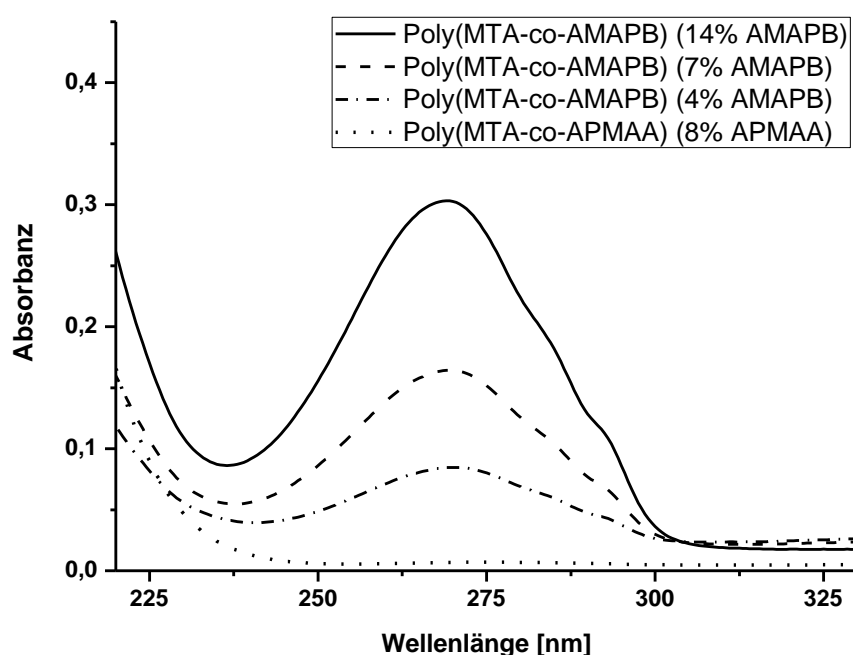


Abbildung 6-17: UV/Vis-Spektrum von Poly(MTA-co-AMAPB) für unterschiedlich hohe AMAPB-Anteile sowie von Poly(MTA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von 8 %.

Der Vergleich der in Abbildung 6-17 dargestellten UV/Vis-Spektren veranschaulicht erwartungsgemäß, dass eine Zunahme des AMAPB-Anteils in den modifizierten MTA-Copolymeren mit einem Anstieg der detektierten Absorbanz für die im Spektrum auftretende Absorptionsbande einhergeht. Im UV/Vis-Spektrum für das als Referenz herangezogene

Poly(MTA-co-APMAA) tritt analog zum DMAA- und DEAA-Präcopolymer hingegen keine Absorptionsbande im betrachteten Wellenlängenbereich auf.

6.4.5 Chitosan-Az

Das Polysaccharid Chitosan verfügt auf Grund seiner D-Glucosamin-Einheiten über freie Aminogruppen und kann daher über die direkte Variante (**B**) der in Abschnitt 6.2 dargestellten Synthesestrategie mit Arylazidgruppen ausgestattet und somit in ein photochemisch reaktives Chitosan-Derivat (Chitosan-Az) überführt werden (siehe Abbildung 6-2 auf Seite 60). Eine derartige Funktionalisierung von Chitosan mit Arylazidgruppen ist in der Literatur bereits vertreten und wird dort über verschiedene Methoden beschrieben. Diese basieren analog zu der in dieser Arbeit vorgestellten Vorgehensweise auf der Anbindung von 4-Azidobenzoesäure oder einem Derivat der 4-Azidobenzoesäure an die Aminogruppen der deacetylierten Chitosan-Einheiten. ONO et al. und ISHIHARA et al. präsentierten als erste die Anbindung von 4-Azidobenzoesäure an Chitosan über eine Amidkupplung mit dem Kupplungsreagenz EDC in einem wässrigen *N,N,N,N*-Tetramethylethylendiamin/HCl-Puffer.^[372,377–379] Um die Wasserlöslichkeit des eingesetzten Chitosans und des resultierenden Chitosan-Derivates zu erhöhen, wurde dabei in einem vorgeschalteten Prozessschritt Lactobionsäure auf analoge Weise an das Chitosan angebunden. Zahlreiche Arbeiten wurden unter Verwendung der von ONO et al. und ISHIHARA et al. vorgeschlagenen Modifikationsstrategie in der Folge veröffentlicht.^[380–383] Basierend auf den Ergebnissen von ONO et al. und ISHIHARA et al. konnten viele Autoren zudem zeigen, dass diese Methode auch ohne vorhergehende Funktionalisierung mit Lactobionsäure die Anbindung von 4-Azidobenzoesäure ermöglicht.^[373,384–390] Aber auch andere Chitosan-Derivate wie *O*-Butyryl-Chitosan^[391–394], *O*-Carboxymethyl-Chitosan^[395] und *O*-Hydroxypropyl-Chitosan^[396] konnten bereits neben dem Lactobionsäure-modifizierten Chitosan mit 4-Azidobenzoesäure über die EDC-vermittelte Amidkupplung funktionalisiert werden. Eine weitere Methode zur Ausstattung von Chitosan mit Arylazidgruppen stellt die Modifikationsreaktion mit *N*-(4-Azidobenzoyloxy)succinimid dar.^[397,398] Dieses wird in einem vorhergehenden Syntheseschritt durch Reaktion von 4-Azidobenzoesäure mit *N*-Hydroxysuccinimid und durch anschließende Umsetzung des Reaktionsproduktes mit *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid hergestellt. Für die Funktionalisierung über *N*-(4-Azidobenzoyloxy)succinimid ist allerdings nur die Modifikation von *O*-Carboxymethyl-Chitosan bekannt, wodurch möglicherweise eine Einschränkung bezüglich des einzusetzenden Chitosans bei dieser Methode besteht. Für die *O*-Carboxylierte

Variante von Chitosan ist in der Literatur zusätzlich auch die Umsetzung mit 4-Azidobenzaldehyd beschrieben, um dieses mit Arylazidgruppen zu funktionalisieren.^[399] Aber auch in diesem Fall muss das Reagenz zur Einführung der Arylazidgruppen in einem separaten Syntheseschritt hergestellt werden. Sowohl diese Modifikationsmethode als auch die zuvor genannte unter Verwendung von *N*-(4-Azidobenzoyloxy)succinimid stellen somit einen 2-stufigen Prozess dar und erfordern daher einen höheren experimentellen Aufwand als vergleichbare Funktionalisierungsmethoden wie z. B. die EDC-vermittelte Amidkupplungsreaktion oder die vorgeschlagene Amidkupplung mit dem Kupplungsreagenz DMT-MM, bei denen es sich jeweils um eine „Ein-Schritt-Prozedur“ handelt (vgl. Abschnitt 6.4.1).

Vor der in dieser Arbeit durchgeführten Modifikation wurde das Chitosan über eine von GAN et al. beschriebene Methode aufgereinigt, um enthaltende Proteinverunreinigungen zu entfernen.^[400] Dazu wurde das Chitosan mit Natronlauge bei 70°C behandelt und anschließend mit Natronlauge und dest. Wasser gewaschen, in verdünnter Essigsäure gelöst und filtriert. Abweichend zu der von GAN et al. vorgestellten Methode wurde die essigsäure Chitosanlösung zur weiteren Aufreinigung und Isolierung des Chitosans nicht mit Natronlauge versetzt um das Chitosan auszufällen, sondern dialysiert und gefriergetrocknet. Als DialysemEDIUM diente dabei zuerst eine NaCl-Lösung und dann dest. Wasser. Die initiale Verwendung einer NaCl-Lösung als DialysemEDIUM soll sicherstellen, dass die Chitosan-Aminogruppen, die nach der Isolierung als Ammoniumsalz vorliegen, ausschließlich über Chloridionen als Anionen verfügen. Nach der Vorbehandlung wurde der DDA des aufgereinigten Chitosans mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersucht. Dieser betrug 84 % und lag somit in dem vom Hersteller vorgegebenen Bereich.

Die anschließende DMT-MM-vermittelte (**10**) Amidkupplungsreaktion zur Funktionalisierung von Chitosan **8** mit Arylazidgruppen wurde gemäß Abschnitt 6.4.1 unter Verwendung von Natrium-4-Azidobenzoat **9** sowie der in diesem Abschnitt beschriebenen Prozedur und unter den dort genannten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Abbildung 6-18 zeigt die Reaktionsgleichung für die Modifikation von Chitosan **8** zur Synthese von Chitosan-Az **16** und fasst die für diese Reaktion gewählten Reaktionsbedingungen zusammen. Die Aufreinigung und Isolierung des behandelten Chitosans erfolgte auf identische Weise wie beim Poly(DMAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB) mittels Dialyse und durch anschließende Gefrier Trocknung (siehe Abschnitt 6.4.2 und 6.4.4).

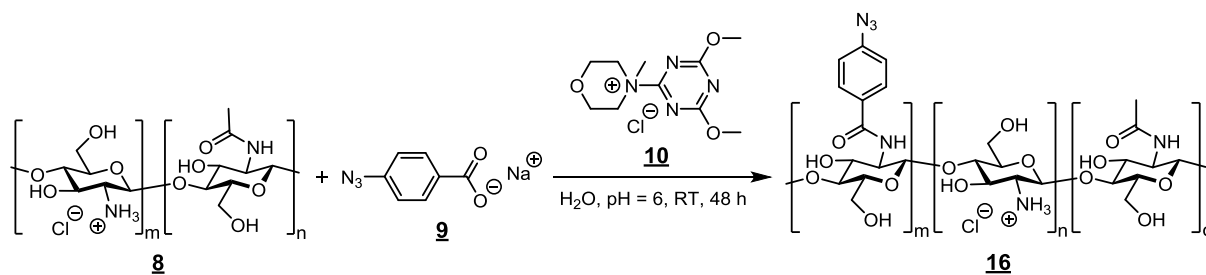


Abbildung 6-18: Reaktionsgleichung für die polymeranaloge Amidkupplung von Chitosan **8** mit Natrium-4-Azidobenzoat **9** zur Synthese des photochemisch reaktiven Chitosan-Derivats Chitosan-Az **16**.

Analog zu den funktionalisierten Copolymeren zeigt das modifizierte Chitosan nach der Amidkupplungsreaktion im ^1H -NMR-Spektrum neben den vom Chitosan hervorgerufenen Peaks ebenfalls zwei zusätzliche Peaks bei 7,2 ppm und 7,8 ppm (siehe Abbildung 6-19).

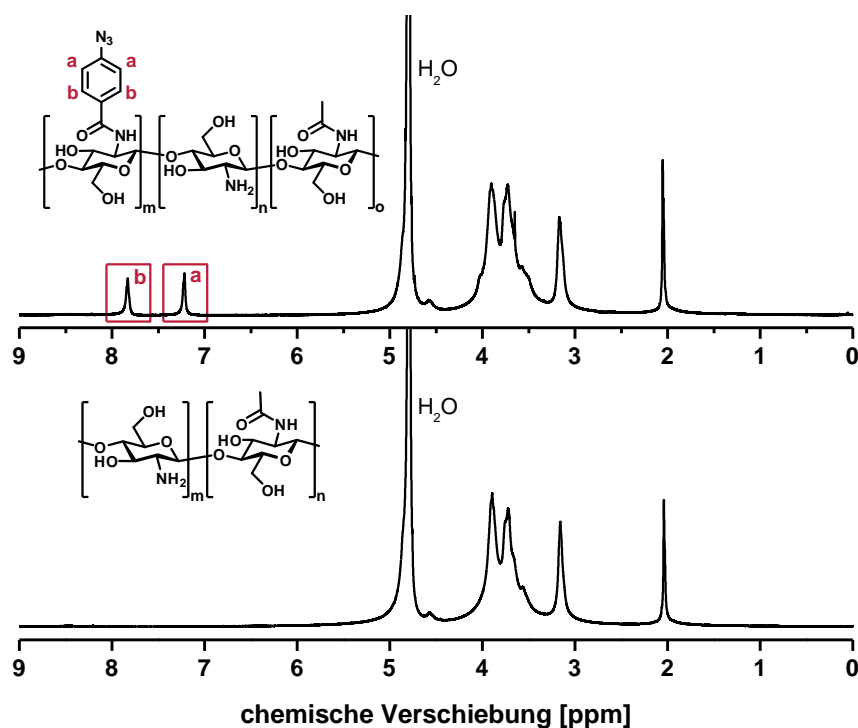


Abbildung 6-19: ^1H -NMR-Spektrum für das modifizierte Chitosan (oben, als Chitosan-Az dargestellt) und das eingesetzte Chitosan (unten).

Gemäß der Beschreibung in Abschnitt 6.4.2 können die beiden hinzugekommenen Peaks eindeutig den 4 aromatischen Wasserstoffatomen der Arylazidgruppe zugeordnet werden und weisen somit auf deren Anwesenheit im behandelten Chitosan hin. Einen weiteren Hinweis auf eine erfolgte Einführung von Arylazidgruppen liefert die im UV/Vis-Spektrum für das modifizierte Chitosan detektierte Absorptionsbande mit einem Absorptionsmaximum bei ca. 270 nm (siehe Abbildung 6-23 auf Seite 105). Diese Bande konnte bereits für die funktionalisierten Copolymere nachgewiesen werden und wurde als klarer Hinweis für die

Anwesenheit der Arylazidgruppen gedeutet, da das Absorptionsmaximum dieser Bande im zulässigen Wellenlängenbereich für die angenommene Arylazidspezies liegt. Im Gegensatz dazu weist das eingesetzte Chitosan genauso wie die Präcopolymere erwartungsgemäß keine Absorption im untersuchten Wellenlängenbereich auf. Wie bereits in Abschnitt 6.4.2 anhand des funktionalisierten DMAA-Copolymers erläutert wurde, belegen die mittels $^1\text{H-NMR}$ - und UV/Vis-Spektroskopie erhaltenen Ergebnisse streng genommen nur die Existenz von *para*-substituierten Phenylgruppen in den modifizierten Polymeren. Dies gilt entsprechend auch für das erhaltene Chitosan-Derivat. Wie für die funktionalisierten Copolymere kann jedoch auch für das modifizierte Chitosan das Vorhandensein eines Azidsubstituenten an den identifizierten Phenylgruppen IR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Das IR-Spektrum für das synthetisierte Chitosan-Derivat enthält neben den erwarteten Peaks für das Chitosan-Rückgrat nämlich ebenfalls wie die funktionalisierten Copolymere auch den charakteristischen Peak für die Azidgruppe. Abbildung 6-20 veranschaulicht das IR-Spektrum von Chitosan vor und nach der polymeranalogen Amidkupplung.

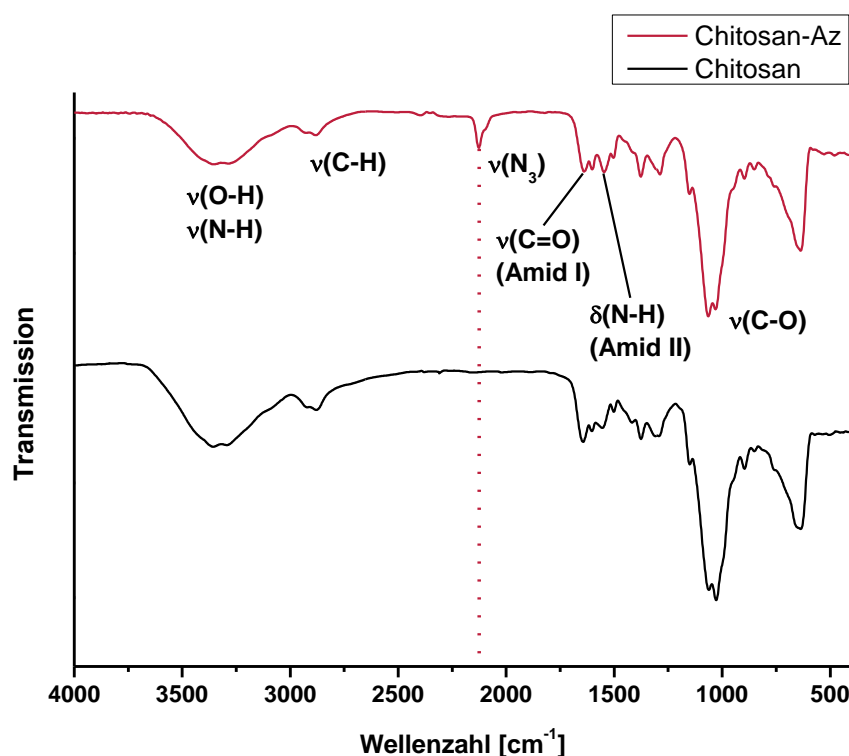


Abbildung 6-20: IR-Spektrum für das modifizierte Chitosan (oben, als Chitosan-Az gekennzeichnet) und das eingesetzte Chitosan (unten).

Sowohl das modifizierte als auch das eingesetzte Chitosan weisen im IR-Spektrum eine breite Bande mit maximaler Absorption bei ca. 3350 cm^{-1} auf, die O-H- und N-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$) zugeschrieben werden kann. Die O-H-Valenzschwingungen stammen dabei von den Hydroxyfunktionen am Chitosan-Gerüst und die N-H-Valenz-

schwingungen werden von den primären Aminogruppen der deacetylierten Chitosan-Einheiten sowie von den sekundären Amidgruppen der acetylierten und funktionalisierten Chitosan-Einheiten hervorgerufen. Beide IR-Spektren beinhalten zudem eine Bande bei ca. 2880 cm^{-1} , die von den verschiedenen C-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-H})$) der Alkylgruppen (vorwiegend tertiäre) verursacht wird, sowie eine Amid I-Bande (C=O-Valenzschwingungen, $\nu(\text{C=O})$) und eine Amid II-Bande (N-H-Deformationsschwingungen, $\delta(\text{N-H})$) bei 1640 cm^{-1} bzw. 1545 cm^{-1} für die erwähnten sekundären Amidgruppen. Beide Chitosan-Spezies enthalten darüber hinaus im IR-Spektrum jeweils als weitere signifikante Bande einen Doppelpeak bei ca. 1050 cm^{-1} für die auftretenden C-O-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-O})$). Im Gegensatz zum eingesetzten Chitosan zeigt das erhaltene Chitosan-Derivat im IR-Spektrum jedoch zusätzlich noch einen scharfen Peak bei 2125 cm^{-1} , der eindeutig einer Azidgruppe zugeordnet werden kann. Auch für das behandelte Chitosan kann somit durch Kombination der Ergebnisse für die herangezogenen spektroskopischen Methoden die Anwesenheit von Arylazidgruppen und folglich eine Anbindung der 4-Azidobenzoessäure über die polymeranaloge Amidkupplungsreaktion zweifelsfrei nachgewiesen werden.

Der Anteil an eingeführten Arylazidgruppen bzw. an funktionalisierten Chitosan-Einheiten in den erhaltenen Chitosan-Derivaten wurde via $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie berechnet und wird im Folgenden als Substitutionsgrad (DS, *degree of substitution*) bezeichnet. Dieser bezieht sich auf die Gesamtmenge an vorhandenen Chitosan-Einheiten (acetylierte und deacetylierte) und kann daher maximal dem Anteil an deacetylierten Chitosan-Einheiten, also dem DDA, entsprechen. Um eine mögliche Korrelation zwischen dem erreichten DS und der Menge an verwendetem Natrium-4-Azidobenzoat zu bestimmen, wurde die Amidkupplungsreaktion für verschiedene Stoffmengenverhältnisse bezüglich des eingesetzten Natrium-4-Azidobenzoats und der angebotenen Chitosan-Aminogruppen in einem Bereich zwischen 0,0 und 0,72 durchgeführt. Dieses Stoffmengenverhältnis entspricht der Menge an verwendetem Natrium-4-Azidobenzoat (n_{Az}) bezogen auf die Anzahl an deacetylierten Chitosan-Einheiten (n_{deac}) im Reaktionssystem und wird im Folgenden auch mit äq. abgekürzt. Die Kenntnis über einen Zusammenhang zwischen dem resultierenden DS und der Menge an eingesetztem Natrium-4-Azidobenzoat soll dann eine gezielte Synthese von Chitosan-Az mit definiertem DS innerhalb des untersuchten Stoffmengenbereiches ermöglichen. Abbildung 6-21 illustriert die Abhängigkeit des erhaltenen DS von der Menge an eingesetztem Natrium-4-Azidobenzoat relativ zur Anzahl an deacetylierten Chitosan-Einheiten (Chitosan-Aminogruppen).

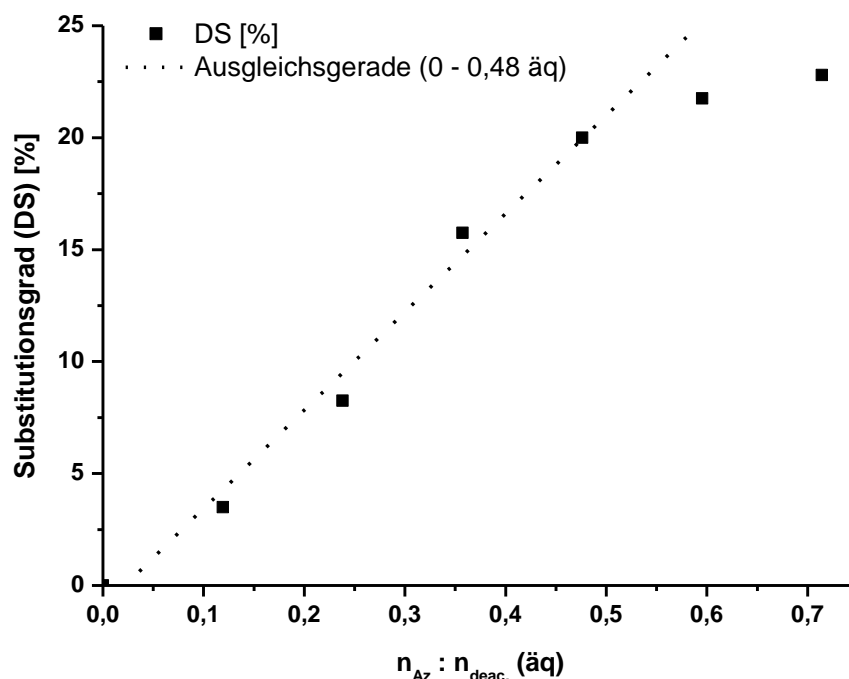


Abbildung 6-21: Erzielter Substitutionsgrad (DS) bei der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion zur Synthese von Chitosan-Az für verschiedene Mengen an eingesetztem Natrium-4-Azidobenzoat, dargestellt als das Stoffmengenverhältnis $n_{Az}/n_{deac.}$ (äq).

Aus Abbildung 6-21 ist ersichtlich, dass der erreichte DS mit zunehmender Menge an Natrium-4-Azidobenzoat in der Reaktionsmischung bis zu einer Stoffmenge von 0,48 äq. nahezu linear ansteigt. Bei einer weiteren Erhöhung der Natrium-4-Azidobenzoat-Menge flacht der bis dahin linear ansteigende Verlauf für den DS jedoch ab. Das Abflachen der Kurve in Abbildung 6-21 bzw. die verringerte Zunahme des erreichten DS beruht vermutlich auf dem Auftreten zusätzlicher sterischer Wechselwirkungen sowie auf einer abnehmenden Löslichkeit beim funktionalisierten Chitosan. Beide Effekte werden durch die Einführung der Arylazidgruppen hervorgerufen, da diese einerseits einen gewissen sterischen Anspruch aufweisen und zum anderen einen eher hydrophoben Charakter besitzen und bei ihrer Anbindung die für die Löslichkeit des Chitosans notwendigen Aminogruppen umsetzen. Beide Effekte haben zudem ebenfalls gemeinsam, dass sie mit steigender Zahl an eingeführten Arylazidgruppen stärker werden sollten. Entsprechend kann angenommen werden, dass die von den eingeführten Arylazidgruppen ausgehende sterische Hinderung ab einem bestimmten DS die weitere Anbindung der 4-Azidobenzoessäure merklich beeinträchtigt und der resultierende DS dann nur noch in einem geringeren Ausmaß zunimmt. Eine mit ansteigendem DS abfallende Löslichkeit von Chitosan-Az lässt darüber hinaus erwarten, dass ab einem bestimmten Grenzwert für den DS das modifizierte Chitosan ausfällt, wodurch dann eine weitere Einführung von Arylazidgruppen nicht mehr erfolgen kann. Für die synthetisierten Chitosan-Derivate konnte in HCl- sowie essigsaurer Lösung die erwartete Abnahme

der Löslichkeit mit steigendem DS auch experimentell beobachtet und somit bestätigt werden. Zudem trat für 0,6 äq. Natrium-4-Azidobenzoat in der Ausgangsmischung im Laufe der Amidkupplungsreaktion eine leichte Trübung der Reaktionslösung auf, die auf eine nur noch partielle Löslichkeit des resultierenden Chitosan-Derivates im Reaktionsmedium bzw. beim vorliegenden pH-Wert hinweist. Für 0,72 äq. Natrium-4-Azidobenzoat wurde folgerichtig eine intensivere Trübung der Reaktionslösung beobachtet, wodurch ein umfassendes Ausfallen des bei diesem Ansatz hervorgehenden Chitosan-Derivates während der Reaktion vermutet werden kann. Das zumindest anteilige Ausfallen des modifizierten Chitosans für die beiden letztgenannten Ansätze steht in guter Übereinstimmung mit der reduzierten Zunahme bzw. dem nicht mehr linearen Anstieg des für diese Ansätze ermittelten DS. Für die angewendete polymeranaloge Amidkupplung kann somit angenommen werden, dass der in Abbildung 6-21 gezeigte Verlauf für den DS bei einer weiteren Erhöhung der Natrium-4-Azidobenzoat-Menge gegen einen Grenzwert strebt und dass somit neben dem vorliegenden DDA des eingesetzten Chitosans also auch die begrenzte Löslichkeit von Chitosan-Az eine entscheidende Limitierung für den maximal zu erreichenden DS darstellt.

Für die einzelnen Ansätze dieser polymeranalogen Amidkupplung kann eine Kupplungseffizienz K_E angegeben werden. Diese ist definiert als das Verhältnis zwischen dem im erhaltenen Chitosan-Derivat erzielten Umsatz von deacetylierten Chitosan-Einheiten bzw. Chitosan-Aminogruppen ($U_{\text{deac.}}$) und dem dafür jeweils maximal erreichbaren Umsatz ($\text{max. } U_{\text{deac.}}$). Für den maximalen Umsatz kann auch das oben bereits beschriebene Stoffmengenverhältnis zwischen dem verwendeten Natrium-4-Azidobenzoat (n_{Az}) und den deacetylierten Chitosan-Einheiten im verwendeten Chitosan ($n_{\text{deac.}}$) eingesetzt werden, wobei hierfür sinngemäß $n_{\text{deac.}} \geq n_{\text{Az}}$ gelten muss. In diesem Fall wird K_E dann in Prozent angegeben, da es sich bei $U_{\text{deac.}}$ um eine prozentuale Angabe handelt und der Ausdruck $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ eine dimensionslose Größe darstellt. Gleichung (19) veranschaulicht den Ausdruck für die Kupplungseffizienz dieser polymeranalogen Amidkupplungsreaktion.

$$K_E = \frac{U_{\text{deac.}}}{\text{max. } U_{\text{deac.}}} = \frac{U_{\text{deac.}}}{\frac{n_{\text{Az}}}{n_{\text{deac.}}}} \quad (19)$$

Für den nahezu linearen Bereich des in Abbildung 6-21 gezeigten Verlaufs für den erzielten DS kann eine konstante Kupplungseffizienz angenommen werden. Für diesen Bereich kann somit auch eine lineare Abhängigkeit zwischen $U_{\text{deac.}}$ und $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ mit K_E als Proportionalitätskonstante vorausgesetzt werden (siehe Gleichung (20)).

$$U_{\text{deac.}} = K_E \cdot \frac{n_{\text{Az}}}{n_{\text{deac.}}} \quad (20)$$

Die Auftragung von $U_{\text{deac.}}$ gegen $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ für den linearen Wertebereich ($n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}} = 0,0 - 0,48$) und anschließende lineare Regression liefern dann die Steigung für diesen Abschnitt, welche K_E für den betrachteten Stoffmengenbereich entspricht. Abbildung 6-22 zeigt die Auftragung von $U_{\text{deac.}}$ gegen $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ und die durchgeführte lineare Regression zur Bestimmung von K_E .

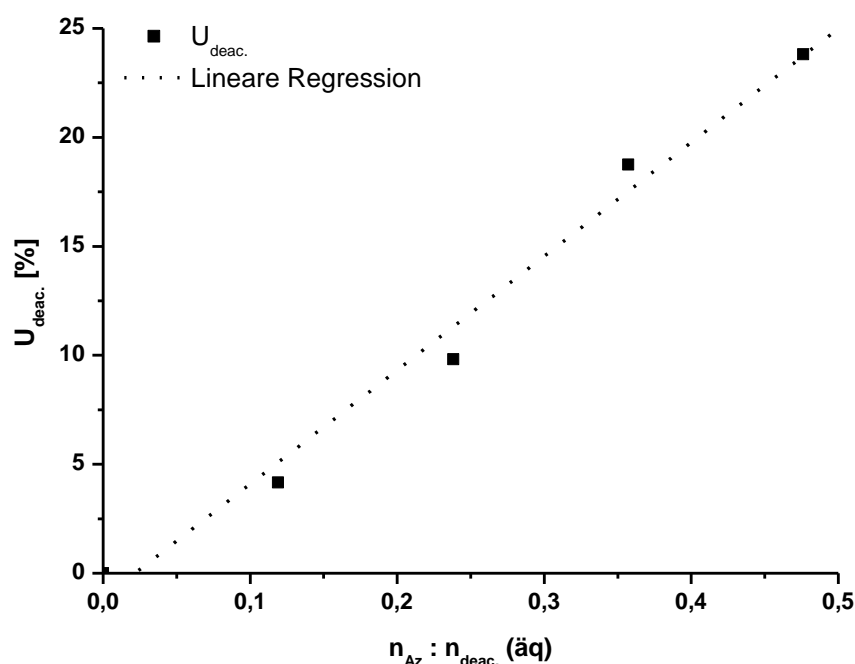


Abbildung 6-22: Auftragung des erreichten Umsatzes an deacetylierten Chitosaneinheiten ($U_{\text{deac.}}$) bei der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion zur Synthese von Chitosan-Az gegen das Stoffmengenverhältnis $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ (äq) für den initialen Wertebereich ($n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}} = 0 - 0,48$) und lineare Regression zur Bestimmung von K_E .

Die korrespondierenden Werte für den DS und $U_{\text{deac.}}$ unterscheiden sich um den Faktor 0,84, also um den Grad der Deacetylierung (DDA), da sich $U_{\text{deac.}}$ ausschließlich nur auf die deacetylierten Chitosan-Einheiten bezieht und der DS hingegen nach der obigen Definition mit der Gesamtanzahl an vorhandenen Chitosan-Einheiten im Verhältnis steht.²⁶ Aus diesem Grund unterscheiden sich die Kurvenverläufe beider Größen folglich auch in der resultierenden Steigung für die Ausgleichsgerade des initialen Stoffmengenbereiches um den genannten Faktor. Nach der durchgeführten linearen Regression für die Auftragung von $U_{\text{deac.}}$ gegen $n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$ beträgt die Kupplungseffizienz für den betrachteten Stoffmengenbereich $52 \pm 4 \%$. Diesem Wert zur Folge werden innerhalb des festgelegten Geltungsbereiches bei der

²⁶ Beispielsweise entspricht ein $U_{\text{deac.}}$ von 10 % einem DS von 8,4 %, es gilt: $\text{DS} = U_{\text{deac.}} \cdot 0,84$.

polymeranalogen Amidkupplungsreaktion ca. 50 % der eingesetzten 4-Azidobenzoesäure letztendlich an das Chitosan angebunden. Bei dem über diese Methode ermittelten Wert für die Kupplungseffizienz handelt es sich jedoch nur um einen Näherungswert, da für den betrachteten Stoffmengenbereich ein linearer Zusammenhang anhand einzelner Messwerte angenommen wurde und zudem bereits geringe Abweichungen dieser einen erheblichen Einfluss auf die Ausgleichsgerade und deren Steigung haben. Diesen Ausführungen entsprechend muss berücksichtigt werden, dass die auf diese Weise berechnete und als konstant angesehene Kupplungseffizienz für diesen Stoffmengenbereich eine größere Abweichung zur tatsächlich vorliegenden Kupplungseffizienz für einzelne Reaktionen in diesem Bereich aufweisen kann, als es der bei der linearen Regression erhaltene Fehler andeutet.

Mit Hilfe der ermittelten Kupplungseffizienz sollen Chitosan-Derivate mit einem Anteil an funktionalisierten Chitosan-Einheiten bzw. mit einem DS von 5 %, 10 % und 20 % synthetisiert werden. Dabei wurde für die Kupplungseffizienz jedoch nicht der genaue Wert aus der linearen Regression verwendet, sondern ein gerundeter Wert von 50 %. Tabelle 6-10 fasst die Ergebnisse der Synthese zum Erhalt von Chitosan-Az mit definiertem DS zusammen.

Tabelle 6-10: Berechneter und experimenteller DS bei der gezielten Synthese von Chitosan-Az.

DS (theoretisch) [%]	DS (experimentell)* [%]
5	7
10	11
20	20

* mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt

Aus Tabelle 6-10 ist ersichtlich, dass der experimentell bestimmte DS für die unter Verwendung der berechneten Kupplungseffizienz synthetisierten Chitosan-Derivate jeweils gut mit dem angestrebten DS übereinstimmt. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die polymeranaloge Amidkupplung von 4-Azidobenzoesäure an das Biopolymer Chitosan für den betrachteten Stoffmengenbereich und für die gewählten Reaktionsbedingungen hinreichend gut durch die berechnete Kupplungseffizienz beschrieben wird. Analog zu den photochemisch reaktiven Copolymeren wurde auch für die drei Chitosan-Derivate mit definiertem DS der unterschiedlich hohe Anteil an vorhandenen Arylazidgruppen qualitativ via UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Abbildung 6-23 veranschaulicht das UV/Vis-Spektrum von Chitosan-Az

für die in Tabelle 6-10 angegebenen Substitutionsgrade sowie das UV/Vis-Spektrum von unbehandeltem Chitosan, welches als Referenz dient.

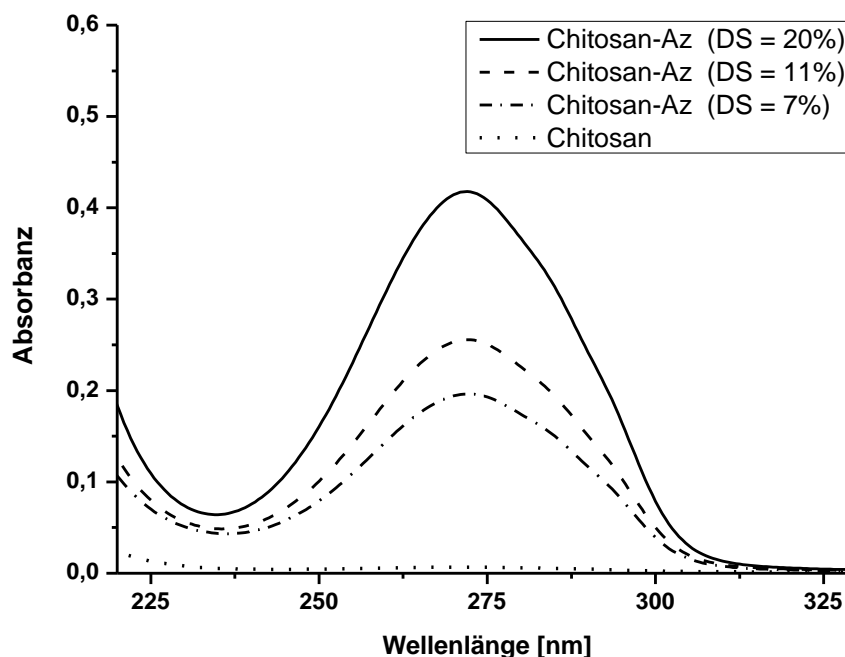


Abbildung 6-23: UV/Vis-Spektrum von Chitosan-Az für unterschiedlich hohe Substitutionsgrade sowie von unbehandeltem Chitosan.

Erwartungsgemäß zeigen die in Abbildung 6-23 dargestellten UV/Vis-Spektren für die drei verschiedenen Chitosan-Derivate mit ansteigendem DS eine Zunahme der gemessenen Absorbanz. Da die Absorptionsbande in den Spektren von den vorhandenen Arylazidgruppen im modifizierten Chitosan hervorgerufen wird, stellt die ermittelte Absorbanz ein direktes Maß für die Häufigkeit der Arylazidgruppen bzw. für den erreichten DS im synthetisierten Chitosan-Derivat dar. Das UV/Vis-Spektrum für das unbehandelte Chitosan weist entsprechend keine Absorptionsbande im untersuchten Wellenlängenbereich auf.

Gemäß den Vorgaben in Abschnitt 6.4.1 wurde bei den durchgeführten Amidkupplungsreaktionen ein pH-Wert von ca. 6 eingestellt, um zu gewährleisten, dass das Chitosan und das Natrium-4-Azidobenzoat während der Reaktion vollständig im Reaktionsmedium gelöst sind. Bei diesem pH-Wert kann angenommen werden, dass sowohl das Natrium-4-Azidobenzoat als auch die Chitosan-Aminogruppen partiell protoniert vorliegen. Auf Grund der existierenden Protolysegleichgewichte beider Spezies sollten jedoch die für die Generierung des reaktiven Esters präferierte Benzoat-Form der 4-Azidobenzoessäure sowie die nukleophil angreifenden Chitosan-Aminogruppen bei Verbrauch nachgebildet werden. Nach dieser Modelvorstellung ist im Einklang mit den Ausführungen in Abschnitt 6.4.1 für das Stattfinden der Amidkupplung mit DMT-MM als Kupplungsreagenz in wässrigen Medien zwar kein

spezieller pH-Wert notwendig, dennoch kann anhand des zugrunde liegenden Mechanismus vermutet werden, dass in einem sauren Milieu die Amidkupplungsreaktion gehemmt erfolgt. Mit sinkendem pH-Wert verschieben sich die vorliegenden Protolysegleichgewichte jeweils zunehmend in Richtung der protonierten Form, wodurch in ansteigendem Ausmaß eher Ammoniumgruppen und nicht-dissoziierte Säuregruppen für die einzelnen Reaktionsschritte zur Verfügung stehen. Da die Aktivierung der Carbonsäure bevorzugt über das Säureanion stattfindet und der nukleophile Angriff sogar ausschließlich durch die Aminogruppen erfolgt, kann durch die verringerte Anzahl an reaktiven Spezies eine Reduzierung der Reaktionsrate angenommen werden. Diese hat zur Folge, dass sowohl das DMT-MM als auch der reaktive Ester eine längere Verweildauer im Reaktionsmedium aufweisen. Wie in Abschnitt 6.4.1 bereits beschrieben wurde, sind das DMT-MM und/oder der reaktive Ester jedoch nicht hydrolysestabil, wodurch eine erhöhte Verweilzeit dieser beiden Spezies der Carbonsäure-Aktivierung durch das DMT-MM und/oder der weiteren Umsetzung des reaktiven Esters entgegenwirkt. Diesen Überlegungen zur Folge kann ein Herabsetzen des pH-Wertes beim Reaktionsmedium zu einem verringerten Umsatz bzw. zu einer niedrigeren Kupplungseffizienz bei der Amidkupplung führen. Entsprechend kann erwartet werden, dass auch bei der durchgeführten polymeranalogen Amidkupplung zwischen dem Chitosan und der 4-Azido-benzoesäure der pH-Wert einen zumindest leichten Einfluss auf die erreichte Kupplungseffizienz hat. Um bei dieser Reaktion eine möglichst hohe Kupplungseffizienz zu erreichen, sollte nach den obigen Ausführungen ein pH-Wert nahe 7 bzw. in der Nähe der Löslichkeitsgrenze des Chitosans angestrebt werden. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde die Amidkupplung bei einem pH-Wert von 5,5, 6,0 und 6,5 mit jeweils 0,36 äq. Natrium-4-Azido-benzoat in der Reaktionslösung und ansonsten gleichbleibenden Reaktionsbedingungen durchgeführt. Tabelle 6-11 zeigt die für die verschiedenen pH-Werte jeweils erhaltene Kupplungseffizienz.

Tabelle 6-11: Kupplungseffizienz für verschiedene pH-Werte bei der Synthese von Chitosan-Az.

pH-Wert	Kupplungseffizienz [%]
5,5	45
6,0	53
6,5	56

Tabelle 6-11 zeigt, dass im Vergleich zur Amidkupplungsreaktion mit dem als Standard festgelegten pH-Wert von 6,0 eine Erhöhung des pH-Wertes auf 6,5 -in den Bereich der Löslichkeitsgrenze des eingesetzten Chitosan²⁷- zu einem leichten Anstieg der resultierenden Kupplungseffizienz führt und ein Absenken des pH-Wertes auf 5,5 hingegen eine verringerte Kupplungseffizienz bewirkt. Diese Untersuchungen sind zwar nur von exemplarischem Charakter, weisen aber dennoch auf die Richtigkeit der vermuteten pH-Wert-Abhängigkeit der Kupplungseffizienz bei dieser Reaktion hin. Dem beschriebenen Trend entgegen wirkt jedoch die abfallende Löslichkeit von Chitosan-Az mit ansteigendem DS, welche bei der durchgeführten Reaktionsreihe beobachtet wurde. Für einen möglichst hohen pH-Wert der Reaktionslösung kann anhand der Beobachtungen zur Löslichkeit von Chitosan-Az erwartet werden, dass das modifizierte Chitosan dann bereits bei einem niedrigeren DS ausfällt, als es bei einem tieferen pH-Wert der Fall ist. Vor allem bei einem hohen Anteil an Natrium-4-Azidobenzoat in der Reaktionslösung sollte ein pH-Wert in der Nähe der Löslichkeitsgrenze des Chitosans somit einen limitierenden Effekt auf die zu erzielende Kupplungseffizienz haben. Für die vorgestellte polymeranaloge Amidkupplung von Chitosan und 4-Azidobenzoessäure kann folglich für jedes Stoffmengenverhältnis zwischen dem eingesetzten Natrium-4-Azidobenzoat und den angebotenen Chitosan-Aminogruppen ein idealer pH-Wert gefunden werden, um eine maximale Kupplungseffizienz zu erreichen. Auch der für diese Amidkupplungsreaktion maximal zu erreichende DS sollte diesen Ausführungen entsprechend durch den pH-Wert des Reaktionsmediums beeinflusst bzw. optimiert werden können. Da jedoch nur ein kleiner pH-Wert-Bereich existiert, indem sowohl das Chitosan als auch das Natrium-4-Azidobenzoat bzw. die 4-Azidobenzoessäure löslich sind, bietet der pH-Wert allerdings nur einen kleinen Spielraum, um die Kupplungseffizienz und den maximalen DS zu variieren. Hinsichtlich der Anwendung und Reproduktion der in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse für diese polymeranaloge Amidkupplungsreaktion stellt der pH-Wert aber dennoch eine zu berücksichtigende Einflussgröße dar. Unter den gewählten Bedingungen konnte über die vorgestellte Synthesestrategie bereits ein DS von ca. 25 % bzw. ein $U_{\text{deac.}}$ von ca. 30 % erreicht werden. Ein derart hoher Modifikationsumsatz ist für die in der Literatur beschriebenen Alternativansätze zur Funktionalisierung von Chitosan mit Arylazidgruppen nicht bekannt. Beispielsweise ist für die EDC-gesteuerte Amidkupplung von Chitosan und verschiedenen Chitosan-Derivaten mit 4-Azidobenzoessäure lediglich nur ein $U_{\text{deac.}}$ von

²⁷ Um das eingesetzte Chitosan bei einem pH-Wert von 6,5 in Lösung zu bekommen, wurde dieses zunächst bei einem niedrigeren pH-Wert gelöst. Anschließend wurde der pH-Wert der Chitosanlösung durch Zugabe einer NaOH-Lösung auf den gewünschten Wert eingestellt.

maximal 12 % dokumentiert.^[385,388] In den meisten Fällen wird für diese Funktionalisierungsreaktion des Chitosans sogar nur ein $U_{\text{deac.}}$ von 2 - 3 % angegeben.^[372,373,377–382,384,389,390,395,396]

6.4.6 Variation der photoaktiven Gruppe: Einführung von Benzophenongruppen

Die in den vorangegangenen Abschnitten vorgestellte Syntheseroute bietet das Potential, um auch Polymere mit anderen photoaktiven Gruppen anstelle von Arylazidgruppen zu erhalten. Dies kann erreicht werden, indem bei der polymeranalogen Amidkupplung zur Einführung der photoaktiven Gruppen entsprechende photochemisch reaktive Reagenzien eingesetzt werden, die ebenfalls wie die 4-Azidobenzoesäure über eine Säurefunktion verfügen. Zum Nachweis dieses Variationsvermögens wurden die drei Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA), Poly(DEAA-co-APMAA) und Poly(MTA-co-APMAA) mit einem APMAA-Anteil von ca. 10 % sowie aufgereinigtes Chitosan mit einem DDA von 84 % (siehe Abschnitt 6.4.5) mit 4-Benzoylbenzoesäure umgesetzt, um diese mit Benzophenongruppen auszustatten. Die Anbindung der 4-Benzoylbenzoesäure an die Aminogruppen der APMAA-Einheiten überführt diese dann entsprechend in 4-Benzoyl-*N*-(3-methacrylamidopropyl)-benzamid-Einheiten, die im Folgenden mit BMAPB abgekürzt werden. Das Chitosan-Derivat, welches durch die Kupplung der 4-Benzoylbenzoesäure an die Chitosan-Aminogruppen erhalten werden soll, wird in Analogie zu Chitosan-Az als Chitosan-Bp bezeichnet. Die polymeranalogen Amidkupplungsreaktionen zur Einführung der Benzophenongruppen erfolgten dabei analog zu der in Abschnitt 6.4.1 beschriebenen Vorgehensweise für die Anbindung der 4-Azidobenzoesäure. Entsprechend wurden die Modifikationsreaktionen unter Verwendung des korrespondierenden Natriumsalzes der 4-Benzoylbenzoesäure (Natrium-4-Benzoylbenzoat), der Ammoniumchloridform der zu funktionalisierenden Polymere und dem 1,2-fachen Überschuss an DMT-MM bezüglich des eingesetzten Natrium-4-Benzoylbenzoats durchgeführt. Sowohl im Fall der Präcopolymere als auch beim Chitosan wurden dabei zudem die gleichen Reaktionsparameter hinsichtlich Reaktionszeit, Lösungsmittel und pH-Wert angewendet, die auch für die entsprechenden Funktionalisierungsreaktionen mit der 4-Azidobenzoesäure gewählt wurden. Abbildung 6-24 zeigt exemplarisch für die Modifikation der drei Copolymere die Reaktionsgleichung für die Überführung von Poly(DMAA-co-APMAA) zu Poly(DMAA-co-BMAPB) sowie die Reaktionsgleichung für die Synthese von Chitosan-Bp und fasst dabei die jeweils vorliegenden Reaktionsbedingungen zusammen. Bei den beiden Dialkylacrylamid-Copolymeren wurde das Natrium-4-Benzoylbenzoat im doppelten Überschuss und im Fall vom Poly(MTA-co-APMAA) im vierfachen Überschuss

bezüglich der angebotenen APMAA-Einheiten eingesetzt. Der erhöhte Überschuss an Natrium-4-Benzoylbenzoat bei der Funktionalisierung des MTA-Copolymers beruht auf der nicht vollständigen Umsetzung der APMAA-Einheiten, die bei diesem Copolymer für die Amidkupplungsreaktion mit dem Natrium-4-Azidobenzoat bereits beobachtet wurde (siehe Abschnitt 6.4.4). Ein vierfacher Überschuss an Natrium-4-Benzoylbenzoat im Fall des MTA-Copolymers soll genauso wie bei der Modifikationsreaktion mit dem Natrium-4-Azidobenzoat zumindest einen möglichst hohen Umsatz an APMAA-Einheiten gewährleisten und zudem sicherstellen, dass die Menge an eingesetztem Natrium-4-Benzoylbenzoat keinen limitierenden Faktor bei der Funktionalisierung darstellt. Bei der polymeranalogen Amidkupplung von Chitosan und dem Natrium-4-Benzoylbenzoat soll ein Benzophenongruppen-Gehalt bzw. ein Anteil an funktionalisierten Chitosan-Einheiten (DS) von ca. 10 % im resultierenden Chitosan-Derivat erhalten werden. Um bei der Synthese von Chitosan-Bp einen gezielten DS zu erreichen, muss jedoch genauso wie im Fall von Chitosan-Az die Kupplungseffizienz für diese Amidkupplungsreaktion bekannt sein, damit ein geeignetes Stoffmengenverhältnis zwischen den deacetylierten Chitosan-Einheiten und dem Natrium-4-Benzoylbenzoat im Reaktionssystem eingestellt werden kann. Als Näherung wurde dabei die experimentell ermittelte Kupplungseffizienz (K_E) für den initialen Stoffmengenbereich bei der Amidkupplung von Chitosan mit Natrium-4-Azidobenzoat angenommen, die ca. 50 % beträgt (siehe Abschnitt 6.4.5). Zum Vergleich wurde die Anbindungsreaktion auch unter Annahme einer K_E von 100 % durchgeführt.

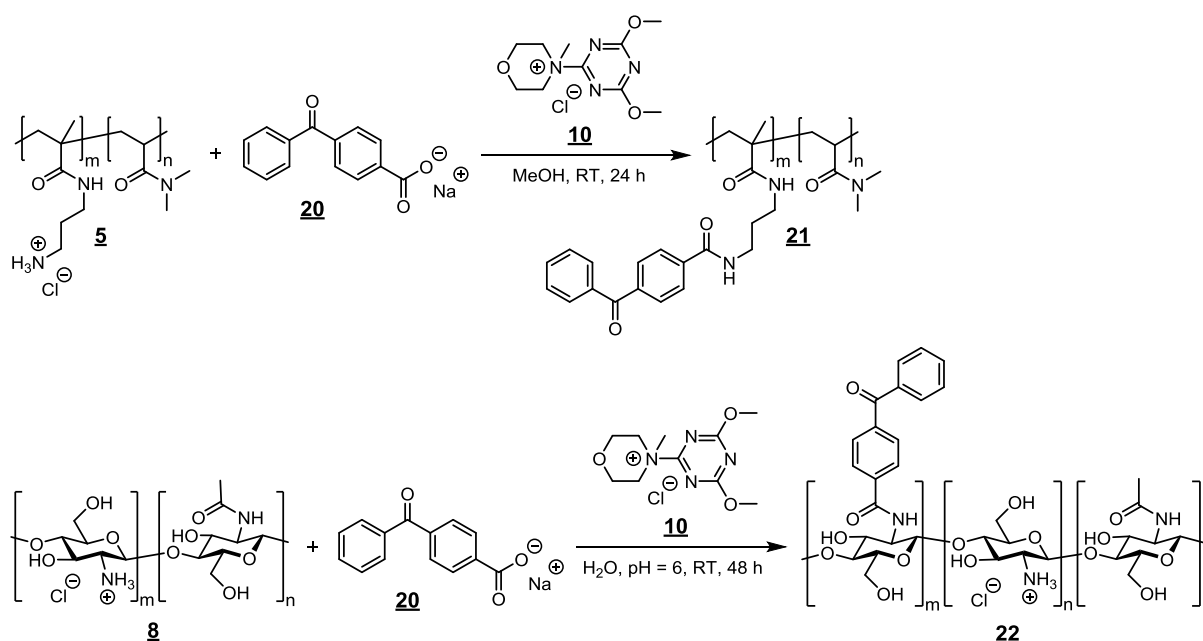


Abbildung 6-24: Reaktionsgleichung für die polymeranaloge Amidkupplung von Poly(DMAA-co-APMAA) (oben) und Chitosan (unten) mit Natrium-4-Benzoylbenzoat zur Synthese der entsprechenden photochemisch reaktiven Polymere.

Sowohl die Copolymere als auch das Chitosan zeigen nach der Modifikationsreaktion mit dem Natrium-4-Benzoylbenzoat ähnlich wie die mit den Arylazidgruppen ausgestatteten Polymere eine deutlich verminderte Löslichkeit in Wasser. Analog zur Funktionalisierung mit Arylazidgruppen ist dies auch als erster Hinweis auf eine erfolgte Einführung von Benzophenongruppen zu werten, da diese ebenfalls wie die Arylazidgruppen einen hydrophoben Charakter besitzen und zudem bei ihrer Anbindung die für die Wasserlöslichkeit förderlichen bzw. im Fall des Chitosans sogar notwendigen Amino- bzw. Ammoniumgruppen umsetzen. Die beiden Dialkylacrylamid-Copolymere waren nach der Modifikationsreaktion praktisch unlöslich in Wasser, wodurch deren Aufreinigung und Isolierung durch Ausfällen in Wasser und Trocknung unter Vakuum erfolgte. Das MTA-Copolymer sowie das Chitosan besaßen hingegen noch eine ausreichende Wasserlöslichkeit und konnten via Dialyse (NaCl-Lösung und dest. Wasser als Dialysemedium) und Gefriertrocknung aufgearbeitet werden. Nach der Funktionalisierungsreaktion mit dem Natrium-4-Benzoylbenzoat weisen sowohl die drei Copolymere als auch das Chitosan im ^1H -NMR-Spektrum neben den erwarteten Peaks für das jeweils eingesetzte Polymer 4 zusätzliche Peaks im Bereich von 7,5 bis 8,2 ppm auf. Abbildung 6-25 veranschaulicht exemplarisch für die behandelten Copolymere das ^1H -NMR-Spektrum für das modifizierte DMAA-Copolymer sowie das ^1H -NMR-Spektrum für das Chitosan nach der Amidkupplungsreaktion. Zur Unterstützung bei der Peakzuordnung zeigt Abbildung 6-25 zudem auch das ^1H -NMR-Spektrum für Natrium-4-Benzoylbenzoat. Das ^1H -NMR-Spektrum für das DMAA-Präcopolymer sowie für das unbehandelte Chitosan sind bereits in Abbildung 6-9 (siehe Seite 84) bzw. Abbildung 6-19 (siehe Seite 98) dargestellt worden. Die 4 zusätzlichen Peaks in den ^1H -NMR-Spektren der behandelten Polymere weisen eine für aromatische Wasserstoffatome charakteristische chemische Verschiebung auf. Da diese Peaks zudem im gleichen Bereich auftreten wie die 4 Peaks für die 9 Wasserstoffatome des Natrium-4-Benzoylbenzoats kann angenommen werden, dass diese von Benzophenongruppen in den Polymeren hervorgerufen werden. Lediglich beim erhaltenen Chitosan-Derivat weisen die neu hinzugekommenen Peaks leichte Abweichungen hinsichtlich der chemischen Verschiebung und folglich auch des resultierenden Peakmusters auf. Diese Unterschiede können jedoch auf die Verwendung eines anderen Lösungsmittels bzw. Lösungsmittelgemisches bei der Spektrenaufnahme im Fall des modifizierten Chitosans im Vergleich zum Natrium-4-Benzoylbenzoat und den behandelten Copolymeren zurückgeführt werden (Gemisch aus D_2O und DCl anstelle von MeOD). Die ^1H -NMR-Analyse liefert somit sowohl für die drei Copolymere als auch für das Chitosan einen eindeutigen Hinweis auf eine erfolgte Einführung von Benzophenongruppen.

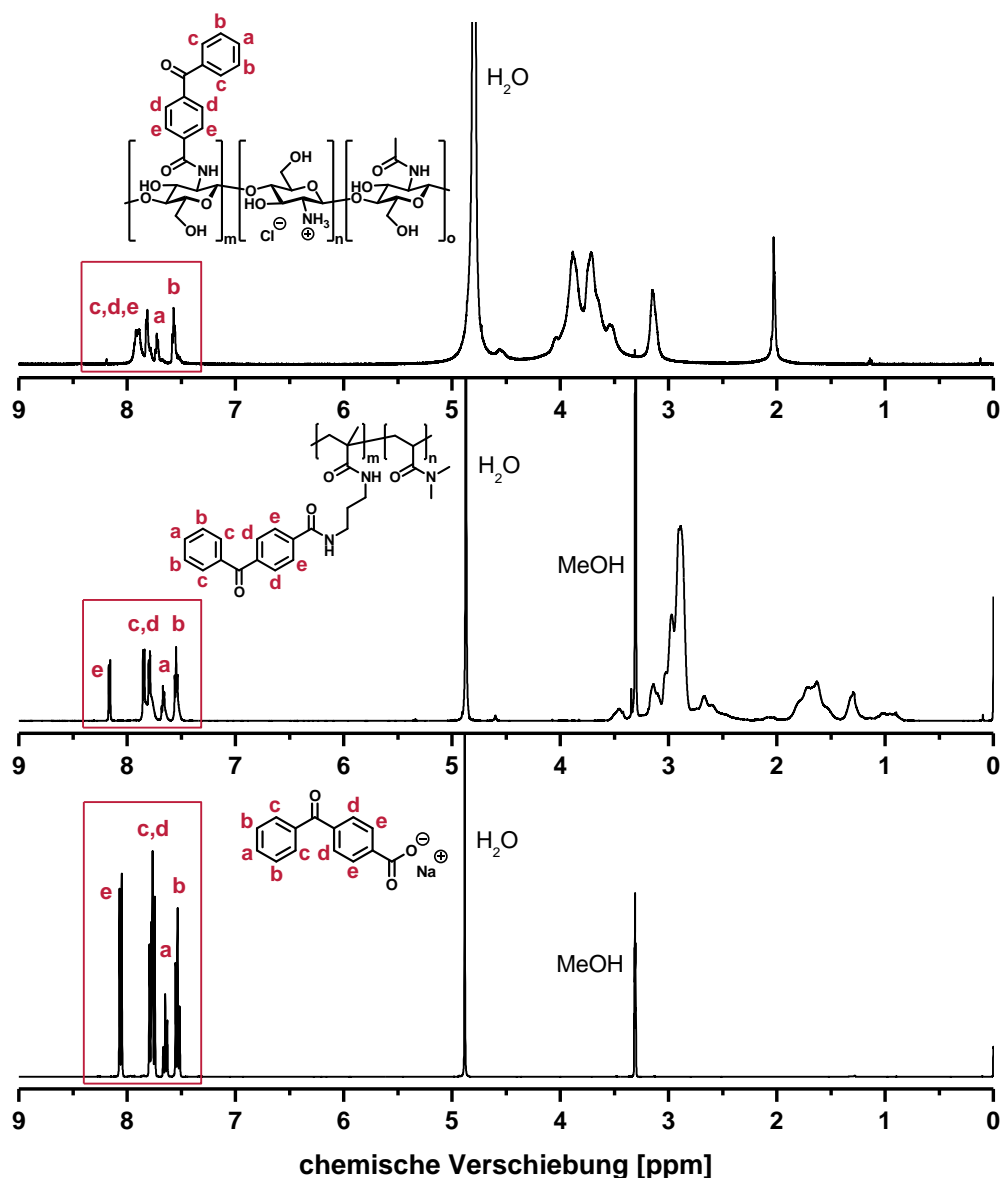


Abbildung 6-25: ^1H -NMR-Spektrum für das DMAA-Copolymer (mitte, als Poly(DMAA-co-BMAPB) gekennzeichnet) und für Chitosan (oben als Chitosan-Bp gekennzeichnet) nach der Funktionalisierungsreaktion sowie für das bei den Amidkupplungsreaktionen eingesetzte Natrium-4-Benzoylbenzoat (unten).

Analog zur Funktionalisierung mit 4-Azidobenzoesäure wurde auch bei dieser Modifikationsvariante der BMAPB-Anteil für die Copolymere sowie der DS für das Chitosan-Derivat über die Peaks für die aromatischen Wasserstoffatome der eingeführten Benzophenongruppen bestimmt. Tabelle 6-12 fasst die mittels ^1H -NMR-Analyse erhaltenen Ergebnisse für die polymeranaloge Amidkupplung mit Natrium-4-Benzoylbenzoat zusammen. Im Fall der Copolymere wird dabei der jeweils vorliegende APMAA-Anteil in den eingesetzten Präcopolymeren, welcher dem angestrebten bzw. theoretischen BMAPB-Anteil in den resultierenden Copolymeren entspricht, dem experimentell ermittelten BMAPB-Anteil

gegenübergestellt. Beim Chitosan-Derivat wird hingegen für beide angenommenen Werte für K_E der theoretische und experimentelle DS miteinander verglichen.

Tabelle 6-12: Copolymerzusammensetzungen sowie berechneter und experimentell erhaltener DS beim Chitosan für die polymeranaloge Amidkupplung mit Natrium-4-Benzoylbenzoat.

Polymere Vorstufe	APMAA (BMAPB _{theo.}) [mol-%] /	BMAPB _{exp.} [mol-%]* /
	DS _{theo.} [mol-%]	DS _{exp.} [mol-%]*
Poly(DMAA-co-APMAA)	10	13
Poly(DEAA-co-APMAA)	13	16
Poly(MTA-co-APMAA)	14	16
Chitosan ($K_E = 50\%$)	10	9
Chitosan ($K_E = 100\%$)	10	6

* mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt

Aus Tabelle 6-12 ist ersichtlich, dass für alle drei Copolymere jeweils ein leicht höherer BMAPB-Anteil nach der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion bestimmt wurde, als anhand des APMAA-Anteils in den eingesetzten Präcopolymeren theoretisch erreicht werden kann. Dies ist ein Anzeichen für das Vorhandensein einer geringen Menge an nicht-angebundenem Natrium-4-Benzoylbenzoat in den erhaltenen Copolymeren, wodurch über die erfolgten Maßnahmen zur Aufreinigung und Isolierung der Copolymere das jeweils überschüssig eingesetzte Natrium-4-Benzoylbenzoat folglich nicht vollständig abgetrennt werden konnte. Im Fall der beiden Dialkylacrylamid-Copolymere beruht die Natrium-4-Benzoylbenzoat-Verunreinigung dabei möglicherweise auf einem nicht optimalen Fällungsmittel, da trotz zweimaligen Umfällens das überschüssige Reagenz nicht rückstandslos von den Copolymeren entfernt werden konnte. Beim MTA-Copolymer kann zusätzlich vorhandenes Natrium-4-Benzoylbenzoat vor allem auf dessen Potential zurückgeführt werden, auch als Gegenion zu der Trimethylammoniumgruppe in den MTA-Einheiten zu fungieren. Die initiale Verwendung einer NaCl-Lösung als Dialysemedium soll angelagerte 4-Benzoylbenzoat-Ionen durch Austausch mit Chloridionen zwar eliminieren, dennoch kann angenommen werden, dass durch den hohen Überschuss an Natrium-4-Benzoylbenzoat und zu knapp kalkulierte Prozessparameter (NaCl-Konzentration, Dialysezeit) nicht alle 4-Benzoylbenzoat-Ionen bei diesem Aufreinigungsschritt substituiert wurden. Auch Ungenauigkeiten bei der NMR-Auswertung sind als mögliche Ursache für die beobachteten

Abweichungen zwischen dem theoretischen und dem experimentell bestimmten BMAPB-Anteil denkbar. Da aber für alle drei Copolymere der ermittelte BMAPB-Anteil einem einheitlichen Trend folgt, sind Schwankungen durch die NMR-Auswertung vermutlich nicht primär für die beobachteten Abweichungen verantwortlich. Auf Grund der vermuteten Rückstände an überschüssigem Natrium-4-Benzoylbenzoat kann für alle Copolymere ein genauer BMAPB-Anteil bzw. Umsatz an APMAA-Einheiten nicht verlässlich angegeben werden. Da der gemessene BMAPB-Anteil in allen Fällen jedoch nur leichte Unterschiede zum theoretischen Wert aufweist und zudem stets über diesem liegt, kann von einem tatsächlichen BMAPB-Anteil nahe dem Theoriewert und somit von einem hohen APMAA-Umsatz ausgegangen werden. Hinsichtlich der Amidkupplung von Chitosan und dem Natrium-4-Benzoylbenzoat geht aus Tabelle 6-12 hervor, dass für die angenommene K_E von 50 % eine gute Übereinstimmung zwischen dem experimentellen und dem theoretischen DS erreicht wurde. Für eine angenommene K_E von 100 % wurde erwartungsgemäß ein Chitosan-Derivat mit einem niedrigeren DS erhalten. Der für diese Funktionalisierungsreaktion erzielte DS steht dabei jedoch im Einklang mit dem Ergebnis für die Anbindungsreaktion mit der K_E von 50 %, da dieser (für eine K_E von 100 %) ungefähr nur halb so hoch ist (6 %) wie der in beiden Reaktionen angestrebte DS (10 %). Ob bei der Aufreinigung (Dialyse) des auf diese Weise umgesetzten Chitosans das nicht-angebundene Natrium-4-Benzoylbenzoat vollständig vom Polymer abgetrennt wurde, kann im Gegensatz zur Funktionalisierung der Copolymere nicht anhand der ^1H -NMR-Analyse festgestellt werden, wodurch für beide Reaktionen möglicherweise ein höherer DS bestimmt wurde, als tatsächlich vorliegt. Beide Ansätze legen jedoch nahe, dass die experimentell ermittelte K_E für den initialen Stoffmengenbereich der Amidkupplungsreaktion von Chitosan und Natrium-4-Azidobenzoat zumindest in guter Näherung auch auf die analoge Reaktion mit Natrium-4-Benzoylbenzoat übertragen werden kann. Eine Funktionalisierung der eingesetzten Polymere mit Benzophenongruppen über die beschriebene Amidkupplung mit Natrium-4-Benzoylbenzoat lässt in den entsprechenden IR-Spektren als signifikante Signale vor allem eine Bande für die C=O-Valenzschwingung der Benzophenongruppe (ca. 1680 cm^{-1}) und eine Bande für die C=O-Valenzschwingung der ausgebildeten Amid-Verknüpfung (Amid I, ca. 1650 cm^{-1}) erwarten. Diese beiden Signale konnten in den IR-Spektren für die modifizierten Polymere jedoch nicht als zusätzliche Banden eindeutig identifiziert werden. Ursache hierfür ist eine Überlagerung dieser beiden Banden durch die bei allen eingesetzten Polymeren bereits vorhandene Amid-I-Bande sowie im Fall des MTA-Copolymers auch durch die C=O-Esterbande und die vergleichsweise nur niedrige Intensität der beiden erwarteten Banden auf Grund des nur geringen Anteils an

eingeführten Benzophenongruppen. Auch die intensitätsschwächeren Banden für die aromatischen C-H- und C-C-Valenzschwingungen der Benzophenongruppen sind in den IR-Spektren durch Bandenüberlagerungen und den geringen Benzophenongruppen-Gehalt erwartungsgemäß nicht zu erkennen. Die IR-Spektren für die mit Natrium-4-Benzoylbenzoat modifizierten Polymere liefern somit keinen Hinweis auf eine Einführung von Benzophenongruppen und werden an dieser Stelle daher nicht gezeigt (Spektren siehe Anhang auf den Seiten 238 und 239). Nach der Behandlung mit Natrium-4-Benzoylbenzoat zeigen sowohl die Copolymere als auch das Chitosan genauso wie die Arylazidgruppen-funktionalisierten Polymere im UV/Vis-Spektrum eine deutliche Absorptionsbande. Abbildung 6-26 veranschaulicht exemplarisch für die behandelten Copolymere das UV/Vis-Spektrum für das modifizierte DMAA-Copolymer sowie das UV/Vis-Spektrum für das erhaltene Chitosan-Derivat.

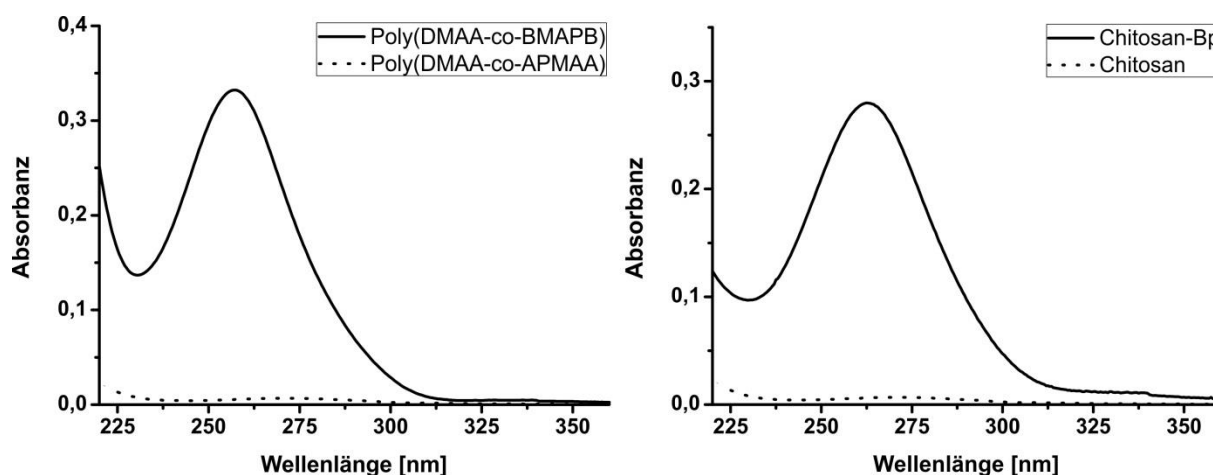


Abbildung 6-26: UV/Vis-Spektrum für das DMAA-Copolymer (links) und für Chitosan (rechts) vor und nach der polymeranalogen Amidkupplung mit Natrium-4-Benzoylbenzoat. Die modifizierten Polymere sind als Poly(DMAA-co-BMAPB) und als Chitosan-Bp gekennzeichnet.

Für alle modifizierten Polymere weist die detektierte Absorptionsbande jeweils ein Absorptionsmaximum bei ca. 257 nm auf. Diese liegt somit im erwarteten Absorptionsbereich für den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang von Benzophenon und Benzophenon-Derivaten.^[401–403] Auch ein $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang kann bei Benzophenon-Spezies erfolgen. Da für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang im Fall von Benzophenon sowie von Benzophenon-Derivaten eine niedrigere Anregungsenergie erforderlich ist als für den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang, lässt der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang im UV/Vis-Spektrum eine Absorption im höheren Wellenlängenbereich erwarten. Für reines Benzophenon liegt das Absorptionsmaximum der Bande für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang in einem Bereich zwischen 320 nm und 350 nm.^[401–403] In den aufgenommen UV/Vis-Spektren für die Natrium-4-Benzoylbenzoat-behandelten Polymere ist in diesem Wellenlängenbereich jedoch keine weitere Bande

zu erkennen. Damit stimmen die erhaltenen UV/Vis-Spektren allerdings gut mit dem Spektrum für 4-Benzoylbenzoesäure überein, das ebenfalls keine Bande in diesem Wellenlängenbereich aufweist.^[404] Das Fehlen der Absorptionsbande für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang in dem erwarteten Wellenlängenbereich kann auf die vergleichsweise sehr geringe Intensität dieser Bande zurückgeführt werden, wie anhand des Absorptionsspektrums von reinem Benzophenon gezeigt werden kann.^[401–403] Die niedrige Intensität der Bande für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang beruht dabei auf einer geringen Wahrscheinlichkeit für das Stattfinden des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs, da dieser bei Carbonylverbindungen einen verbotenen elektronischen Übergang darstellt.^[401,405] Wie bereits in den vorangegangenen Abschnitten zur Funktionalisierung mit 4-Azidobenzoessäure dargestellt wurde und auch exemplarisch in Abbildung 6-26 veranschaulicht wird, weisen im untersuchten Wellenlängenbereich weder das eingesetzte Chitosan noch die Präcopolymere eine Absorption im UV/Vis-Spektrum auf. Somit liefert auch die UV/Vis-spektroskopische Untersuchung ein klares Anzeichen für die Anwesenheit von Benzophenongruppen in den erhaltenen Polymeren. Auf Grund der Ergebnisse der ^1H -NMR- und UV/Vis-Spektroskopie kann daher insgesamt von einer Einführung dieser funktionellen Gruppe in die eingesetzten Polymere und somit von einer erfolgten Anbindung des Natrium-4-Benzoylbenzoats ausgegangen werden.

Die erfolgreiche Funktionalisierung der Polymere mit Benzophenongruppen zeigt somit, dass bei der vorgestellten Synthesestrategie durch geeignete Substitution des photochemisch reaktiven Reagenzes beim Amidkupplungsschritt eine Variation der photoaktiven Gruppen in den resultierenden Polymeren erreicht werden kann. Insgesamt zeichnet sich die Synthesestrategie in dieser Arbeit damit durch eine außerordentliche Vielseitigkeit aus, da einerseits - wie in den vorangegangenen Abschnitten dargestellt wurde- die Polymerzusammensetzung bzw. der Gehalt an photoaktiven Gruppen in den Polymeren eingestellt werden kann und zum anderen -wie in diesem Abschnitt deutlich wurde- die photochemisch reaktive Gruppe selbst verändert werden kann.

7 Polymerbeschichtung von Polyimid- und Silikonoberflächen

7.1 Polymerbeschichtung der Polyimide Kapton® und Ultem®

7.1.1 Der Beschichtungsprozess

Beschichtungsprozedur und Prozessparameter: Zur Beschichtung der beiden kommerziell erhältlichen Polyimide Kapton® und Ultem® mit den in Abschnitt 6.4 vorgestellten photochemisch reaktiven Polymeren wurden Folien der beiden polymeren Substratmaterialien mit einer Stärke von 125 µm verwendet. Um Proben mit einer einheitlichen Größe und exakten Abmessungen für die Beschichtungen zur Verfügung zu stellen, wurden diese mit einem Locheisen aus den beiden Polyimidfolien ausgestanzt. Dabei wurde eine runde Probenform mit einem Durchmesser von 1,6 cm gewählt. Abbildung 7-1 zeigt exemplarisch jeweils eine der für die Polymerbeschichtungen angefertigten Kapton®- und Ultem®-Proben.

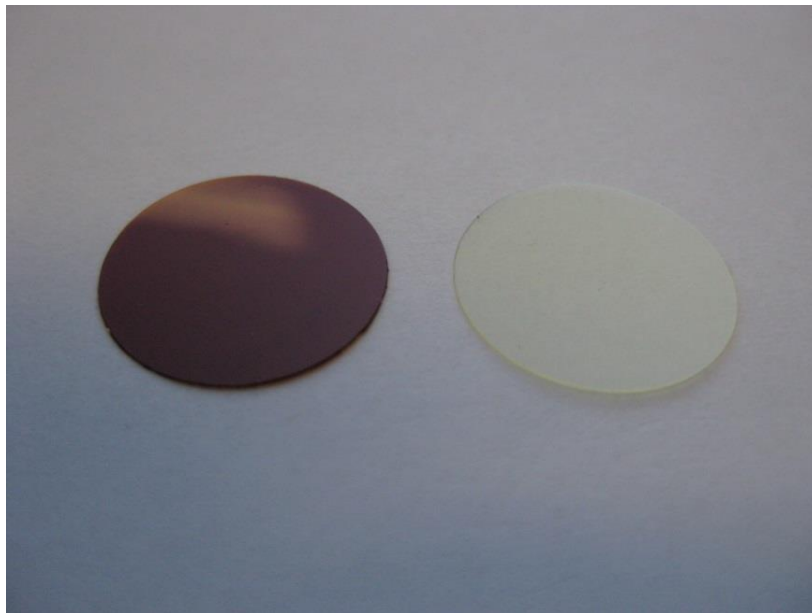


Abbildung 7-1: Polyimidsubstrate aus Kapton®- und Ultem®-Folie für die Polymerbeschichtungen.

Zur Probenvorbereitung wurden die ausgestanzten Polyimidproben unmittelbar vor der Polymerbeschichtung intensiv mit Aceton, Ethanol und Reinstwasser in einem Ultraschallbad gewaschen, um mögliche Verunreinigungen auf den Polyimidoberflächen zu entfernen, die z. B. bei der Herstellung oder beim Ausstanzen anfallen können und den Vorgang der Polymerbeschichtung beeinträchtigen. Vor allem eine Anbindung der Polymere an die Polyimidoberflächen wird durch etwaige Verunreinigungen entscheidend behindert. Den ersten Schritt beim Beschichtungsprozess stellt dann die Auftragung des jeweiligen Polymers

auf die Polyimidoberflächen über ein geeignetes Verfahren dar. Die Copolymere wurden dabei mittels Rotationsbeschichtung (*spin coating*) aus einer Lösung (110 μL) mit einem Methanol/Aceton-Gemisch als Lösungsmittel und einer Polymerkonzentration von 10 g/L auf die Polyimidoberflächen aufgebracht. Für alle drei Copolymere zeigen die auf diese Weise generierten Polymer-Filme auf den Polyimidfolien einen visuell erkennbaren und klar definierten „Rand“ (siehe Abbildung 7-4 A auf Seite 124). Es kann vermutet werden, dass dieses als „Rand“ bezeichnete äußere Gebiet der Copolymerbeschichtungen im Vergleich zur restlichen bzw. inneren Fläche der jeweiligen Beschichtung abweichende Oberflächeneigenschaften aufweisen. Das Ausmaß der „Randbildung“ kann jedoch durch das verwendete Lösungsmittel bzw. durch das Lösungsmittelgemisch beeinflusst werden. Aus diesem Grund wurde für jedes der drei Copolymere eine Zusammensetzung des Methanol/Aceton-Lösungsmittelgemisches empirisch ermittelt, bei der ein möglichst kleines Randgebiet ausgebildet wird. Dieses wurde bei den nachfolgenden Untersuchungen dann nicht weiter betrachtet. Die Auftragung von Chitosan-Az über die *spin coating*-Methode führte nach den weiter unten beschriebenen Analysemethoden zur Oberflächencharakterisierung jedoch nur zu einer ungleichmäßigen und unvollständigen Bedeckung der Polyimidfolien. Als „gleichmäßig“ wurde dabei in diesem Zusammenhang eine Beschichtung bezeichnet, die über die gesamte Probenfläche identische oder zumindest vergleichbare Messwerte bei den durchgeführten Untersuchungen liefert. Grund für die inhomogene und nur partielle Beschichtung ist möglicherweise die im Fall von Chitosan-Az notwendige Verwendung von Wasser als Lösungsmittel, da das synthetisierte Chitosan-Derivat ausschließlich in sauren, wässrigen Medien löslich ist. Wasser stellt auf Grund des verhältnismäßig hohen Siedepunktes jedoch nur ein bedingt geeignetes Lösungsmittel für das *spin coating*-Verfahren dar. Auch die sogenannte *drop casting*-Methode wurde ausprobiert, um definierte Filme von Chitosan-Az auf den Polyimidfolien zu generieren. Beim *drop casting* wird die zu beschichtende Oberfläche genauso wie beim *spin coating* mit der Polymerlösung benetzt, der Polymerfilm geht im Gegensatz zu diesem Verfahren aber ausschließlich durch Verdampfen des Lösungsmittels bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur infolge offener Lagerung hervor. Aber auch diese Beschichtungsmethode lieferte nur ungleichmäßige Chitosan-Az-Filme. Als weitere Technik zur Auftragung von Chitosan-Az auf den Polyimidoberflächen wurde auch die Methode der Sprühbeschichtung (*spray coating*) getestet. Beim *spray coating* erfolgt die Bildung des Polymerfilms ähnlich wie bei der *drop casting*-Methode durch Benetzung der Substratoberfläche mit der jeweiligen Polymerlösung und durch anschließende Verdampfung des Lösungsmittels. Unterschiedlich zur *drop casting*-Methode ist jedoch, dass beim *spray*

coating die Oberfläche über ein Aerosol nur mit sehr feinen Tröpfchen der Polymerlösung beladen wird und dass die Trocknung dieser Tröpfchen sowohl durch die Umgebungswärme als auch durch den zugeführten Luftstrom der Sprühapparatur erfolgt. Da die aufgetragene Polymerlösung in Form von kleinen Tröpfchen eine größere Oberfläche besitzt als ein vollständig benetzender Flüssigkeitsfilm und zudem ein zusätzlicher Luftstrom während des Beschichtungsvorgangs wirksam ist, wird ein schnelles Verdampfen des Lösungsmittels bei der aufgetragenen Polymerlösung erreicht. Wiederholtes Aufsprühen oder ein kontinuierliches Besprühen für eine bestimmte Zeitspanne führt dann zur Erzeugung des Polymerfilms auf der Oberfläche. Die *spray coating*-Methode ermöglichte die Generierung von hinreichend gleichmäßigen sowie reproduzierbaren Chitosan-Az-Filmen auf beiden Polyimidoberflächen und wurde daher zur Auftragung des modifizierten Biopolymers gewählt. Die Bildung des Chitosan-Az-Filmes erfolgte dabei durch kontinuierliches Aufsprühen für 4 min bei einem Volumenstrom von ca. 12 $\mu\text{L}/\text{min}$ sowie unter Verwendung einer HCl-sauren Lösung des Chitosan-Derivates mit einer Konzentration von 1 g/L. Im nächsten Prozessschritt der verfolgten Beschichtungsstrategie wurden die mit dem aufgetragenen Polymerfilm versehenen Polyimidoberflächen mit UV-Licht bestrahlt, um eine Anbindung der photochemisch reaktiven Polymere an die Polyimidoberflächen zu erreichen und um eine Vernetzung dieser auf den Substratoberflächen zu bewirken. Durch die UV-Licht-Bestrahlung gehen die in den Polymeren enthaltenen Arylazidgruppen unter Elimination von elementarem Stickstoff in Arylnitrengruppen über. Diese sind auf Grund ihrer hohen Reaktivität befähigt mit zahlreichen chemischen Gruppen zu reagieren und stellen somit den Ausgangspunkt für die angestrebten Anbindungs- und Vernetzungsreaktionen dar (vgl. Abschnitt 5.1). Nach der UV-Licht-Behandlung wurden die Polymer-beschichteten Polyimidfolien intensiv mittels Ultraschallbad gewaschen, um nicht-angebundenes Polymer oder im entstandenen Netzwerk nicht-integriertes Polymer von den Polyimidoberflächen zu entfernen. Die Aufreinigung der Oberflächen erfolgte dabei zuerst über das Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch, welches auch für die Auftragung des jeweiligen Polymers verwendet wurde, und abschließend unter Verwendung von Reinstwasser als Reinigungsmedium. Abbildung 7-2 veranschaulicht die in dieser Arbeit angewendete Prozedur zur photochemischen Polymerbeschichtung von Polyimidoberflächen mit Arylazidgruppen-enthaltenden Polymeren.

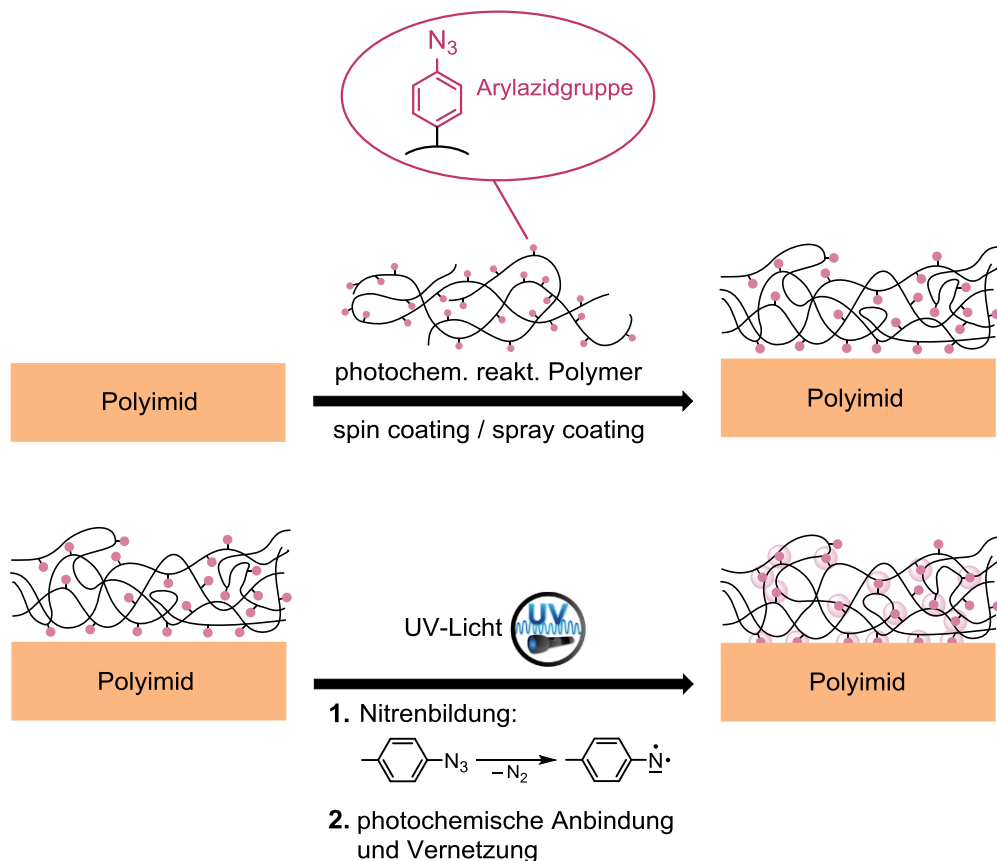


Abbildung 7-2: Schematische Darstellung des Prozesses zur photochemischen Polymerbeschichtung von Polyimidoberflächen.

In Abschnitt 6.4 wurde gezeigt, dass die für die Beschichtung synthetisierten Polymere bzw. die von diesen Polymeren enthaltenen Arylazidgruppen im UV/Vis-Spektrum eine Absorptionsbande im Bereich von ca. 320 – 220 nm aufweisen, deren Absorptionsmaximum bei ca. 270 nm liegt. Um einen vollständigen Umsatz der Arylazidgruppen bei einer möglichst kurzen Belichtungszeit zu gewährleisten, muss der Wellenlängenbereich des eingestrahlten UV-Lichtes gut mit dem Absorptionsbereich dieser photoaktiven Gruppe übereinstimmen. Auf der anderen Seite muss beachtet werden, dass das genutzte UV-Licht nicht zu sehr im kurzwelligen Wellenlängenbereich liegt, da mit abnehmender Wellenlänge und somit mit zunehmender Energie des UV-Lichtes die Wahrscheinlichkeit ansteigt, dass nicht nur Bindungen der Azidgruppen, sondern auch Bindungen von anderen Gruppen des aufgetragenen Polymers mit dem UV-Licht in Wechselwirkung treten und infolge dessen dissoziieren. Eine Modifikation oder sogar Degradation der Polymerbeschichtung stellen somit mögliche Folgen einer Bestrahlung mit kurzwelligem UV-Licht dar. Unter Berücksichtigung dieser beiden Aspekte wurde für die UV-Licht-Bestrahlung ein Wellenlängenbereich von 330 ± 70 nm gewählt. Eine optimale Belichtungszeit liegt entsprechend vor, wenn die aufgetragenen Polymerfilme bei einer gegebenen Strahlungsintensität (Bestrahlungsstärke)

nur solange mit UV-Licht bestrahlt werden, bis alle enthaltenen Arylazidgruppen umgesetzt wurden. Eine UV-Licht-Bestrahlung nur für diese minimal erforderliche Zeitdauer verhindert, dass die generierten Polymerbeschichtungen unnötig lange dem UV-Licht ausgesetzt werden. Auf diese Weise wird die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten von unerwünschten chemischen bzw. strukturellen Veränderungen der Polymerbeschichtung als Folge der UV-Licht-Bestrahlung verhindert. Zur Ermittlung der minimal erforderlichen Belichtungszeit wurden exemplarisch Kapton®-Proben mit Chitosan-Az und mit Poly(DMAA-co-AMAPB) beschichtet und für verschiedene Zeitspannen mit UV-Licht bestrahlt. Die ausgewählten Polymerbeschichtungen dienten dabei als Stellvertreter für Polymerbeschichtungen der *spray coating*-Methode und der *spin coating*-Methode für die jeweils in dieser Arbeit gewählten Prozessparameter. Nach der UV-Licht-Bestrahlung wurde die Umsetzung der Arylazidgruppen mittels ATR-IR-Spektroskopie untersucht. In Übereinstimmung mit den in Abschnitt 6.4 dargestellten Ergebnissen für die IR-spektroskopische Untersuchung der synthetisierten photochemisch reaktiven Polymere weisen auch die aufgetragenen Polymerfilme vor der Bestrahlung mit UV-Licht im IR-Spektrum den charakteristischen Peak für eine Azidgruppe auf, der mit zunehmender Umsetzung infolge der UV-Licht-Bestrahlung in seiner Intensität abnimmt, bis bei vollständiger Umsetzung der Arylazidgruppen der Peak vollkommen verschwunden ist (siehe dazu die ATR-IR-Spektren in Abschnitt 7.1.2 ab Seite 127). Nach dieser Vorgehensweise wurde für beide Beschichtungstypen für eine gewählte Strahlungsintensität von ca. 100 mW/cm^2 eine Mindestbelichtungszeit von ca. 90 s bestimmt. Für eine Belichtungszeit von 60 s konnte vereinzelt noch ein Ansatz für den Azidpeak im IR-Spektrum detektiert werden. Um auch für Unregelmäßigkeiten beim Beschichtungsprozess wie z. B. variierende Schichtdicken oder Schwankungen der Strahlungsintensität eine vollständige Umsetzung der Arylazidgruppen sicherzustellen, wurde für alle Beschichtungen eine Belichtungszeit von 120 s festgelegt. Neben der ATR-IR-Spektroskopie wurden als weitere Methoden zur Oberflächencharakterisierung zudem auch Wasserkontaktwinkelmessungen zur Bestimmung der Wasserbenetzbarkeit und XPS-Messungen zur Untersuchung der elementaren Zusammensetzung sowie zum Nachweis charakteristischer Bindungssegmente herangezogen (siehe Abschnitt 7.1.2). Geeignete Methoden, um direkt Informationen über die Schichtdicke zu erhalten, standen hingegen nicht zur Verfügung, was vor allem auf die Beschaffenheit der Proben zurückgeführt werden kann. Beispielsweise war eine ellipso-metrische Schichtdickenbestimmung nicht möglich, da die Polyimidsubstrate hierfür kein geeignetes Reflexionsverhalten aufweisen. Eine Ermittlung der Schichtdicke mittels Rasterkraft-mikroskopie (AFM, *Atomic Force Microscopy*) auf teilweise beschichteten Polyimidproben

führte ebenfalls zu keinem Ergebnis, weil der Beginn der Polymerbeschichtung im Übergangsbereich auf der Probenoberfläche nicht eindeutig identifiziert werden konnte.

Anbindungs- und Vernetzungsreaktionen: Das Reaktionsverhalten eines gebildeten Nitrens wird entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 5.1 vom vorliegenden elektronischen Zustand des Nitrens, dem Substituenten am Nitren-Stickstoffatom sowie von den äußeren Bedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) bestimmt. Die aus den eingesetzten Polymeren infolge der UV-Licht-Bestrahlung hervorgehenden Arylnitrengruppen weisen als Substituent bzw. aromatische Einheit am Nitren-Stickstoffatom eine Phenylgruppe auf und stellen somit genau betrachtet Phenylnitrengruppen dar. Für diese sind eine Vielzahl an Reaktionsmöglichkeiten bekannt (vgl. Abschnitt 5.1.5), wodurch neben einer Vernetzung der photochemisch reaktiven Polymere auch eine kovalente Anbindung dieser an die beiden Polyimidsubstrate möglich ist, obwohl Polyimide generell nur wenige Funktionalisierungsmöglichkeiten bieten (vgl. Abschnitt 3.1.2). Abbildung 7-3 zeigt zur Veranschaulichung der potentiellen Anbindungs- und Vernetzungsreaktionen die Strukturformeln der beiden Polyimide Kapton® und Ultem® sowie die der für die Beschichtungen eingesetzten Polymere. Exemplarisch sind dabei jeweils die Gruppen hervorgehoben, die mit den Phenylnitrengruppen in Reaktion treten können.

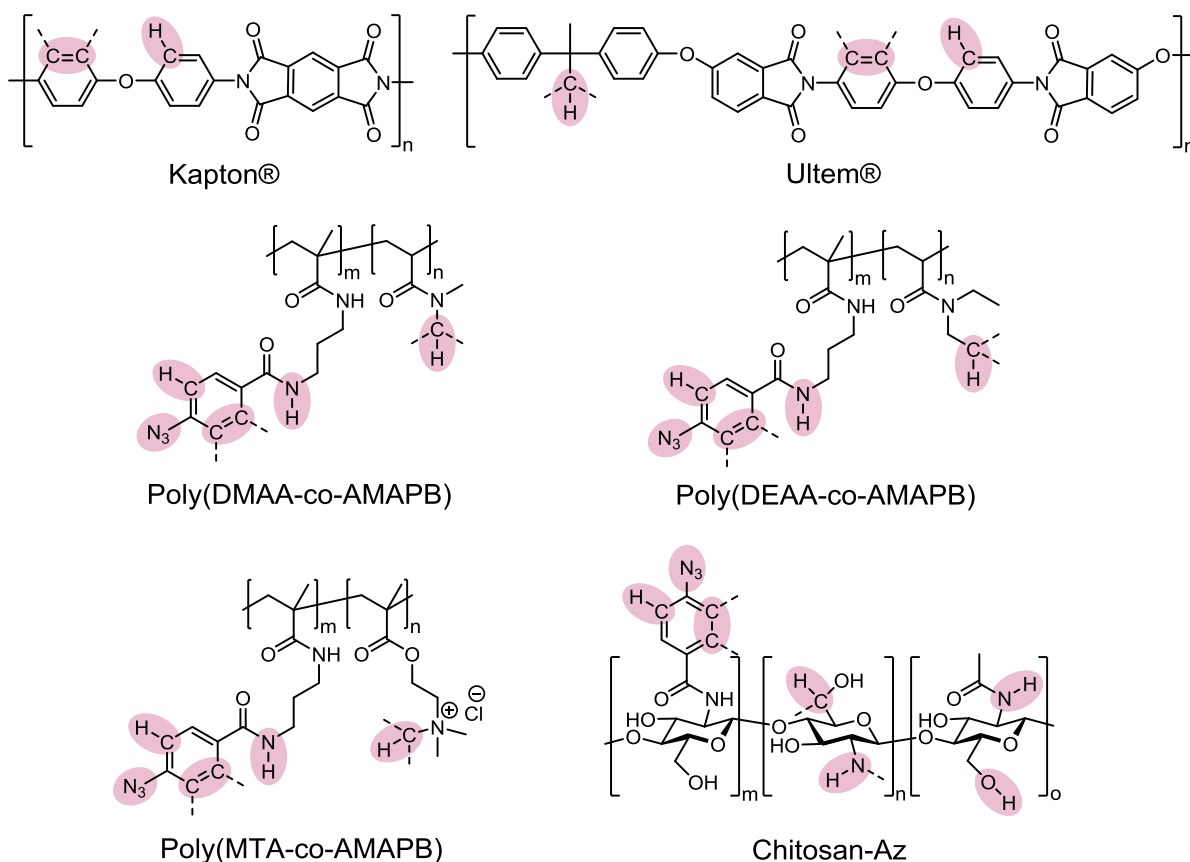


Abbildung 7-3: Strukturformeln der beiden Polyimidsubstrate (Kapton® und Ultem®) sowie der photochemisch reaktiven Polymere zur Veranschaulichung der jeweils enthaltenen Gruppen (rot markiert), mit denen die ausgebildeten Phenylnitrengruppen Reaktionen eingehen können.

Für eine Anbindung besitzen die Phenylnitrengruppen im Singulett-Zustand das Potential, an die aromatischen C=C-Doppelbindungen der beiden Polyimidsubstrate zu addieren und im Fall des Polyimids Ultem® auch in die vorhandenen aliphatischen C-H-Bindungen zu insertieren. Im Triplett-Zustand besteht dagegen die Möglichkeit, dass die Phenylnitrengruppen ein H-Atom von den aromatischen C-H-Bindungen abstrahieren und somit Radikalreaktionen induzieren. Beim Ultem® kann zudem auch an den aliphatischen C-H-Bindungen eine H-Atom-Abstraktion durch die Phenylnitrengruppen erfolgen, wodurch dieses Polyimid ein zusätzliches Potential für Radikalreaktionen bietet. Eine Vernetzung des aufgetragenen Polymerfilms tritt hingegen ein, wenn die gebildeten Phenylnitrengruppen mit umliegenden Gruppen anderer Polymerketten innerhalb des Polymerfilms reagieren. Die eingesetzten Polymere verfügen dabei im Gegensatz zu den beiden Polyimiden über eine Vielzahl an geeigneten Gruppen, die mit den Phenylnitrengruppen in Reaktion treten können. Unter Berücksichtigung der von den verwendeten Polymeren angebotenen chemischen Gruppen sind für die Phenylnitrengruppen im Singulettzustand z. B. zahlreiche Insertionsreaktionen möglich. Denkbar sind in diesem Zusammenhang Insertionen der Phenylnitrengruppen in C-H-Bindungen von Alkylgruppen, in N-H-Bindungen von Amino- und sekundären Amidgruppen und im Fall von Chitosan-Az auch Insertionen in O-H-Bindungen von Hydroxygruppen. Die Amino- und Hydroxygruppen sowie formal auch die sekundären Amidgruppen stellen zudem Nukleophile der Form X-H dar. Singulett-Phenylnitrengruppen können über eine thermische Umlagerung Didehydroazepine ausbilden (vgl. Abschnitt 5.1.5), welche das Potential besitzen, um mit derartigen nukleophilen Gruppen zu reagieren. Im Triplett-Zustand können die Phenylnitrengruppen auf Grund der zahlreichen Alkylgruppen sowie der Amino- und Amidgruppen in den Polymeren H-Atom-Abstraktionen von C-H- und N-H-Bindungen hervorrufen und somit Radikalreaktionen auslösen. Darüber hinaus können Phenylnitrengruppen im Triplettzustand auch dimerisieren oder unter Stickstoffeliminierung mit einer ursprünglichen Phenylazidgruppe reagieren. In beiden Fällen führt dies zu einer Azo-Bindung und kann ebenfalls eine Verknüpfung von Polymerketten bewirken, sofern beide reagierenden Gruppen von verschiedenen Ketten stammen. Die Phenylnitrengruppen selbst verfügen zudem durch den enthaltenen Phenylring über aromatische C=C- und C-H-Bindungen, die in analoger Weise wie die aromatischen Strukturelemente der beiden Polyimidsubstrate potentiell geeignete Reaktionspartner darstellen und somit ebenfalls an Vernetzungsreaktionen beteiligt sein können. Auf Grund der weitaus höheren Anzahl an verschiedenen Gruppen, die von den Ketten der photochemisch reaktiven Polymere für Reaktionen mit den Phenylnitrengruppen zur Verfügung gestellt werden, ist davon

auszugehen, dass es vorwiegend zu Vernetzungsreaktionen innerhalb des aufgetragenen Polymerfilms kommt und weniger zu Anbindungsreaktionen an die Polyimidoberfläche. Zudem ist es vorstellbar, dass Reaktionen zwischen verknäulten Polymerketten innerhalb eines Polymerfilms grundsätzlich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit stattfinden als Reaktionen zwischen den Polymermolekülen eines aufgetragenen Films und einer darunter liegenden polymeren Substratoberfläche. In Abschnitt 5.1.5. wurde dargestellt, dass für Singulett-Phenylnitrene bislang jedoch nur die Umlagerung in das Didehydroazepin und die von dieser Spezies ausgehenden Reaktionen nachgewiesen werden konnten.^[164,167,168,183,190–192] Diese Ergebnisse basieren aber ausschließlich auf Untersuchungen, die in Lösung oder in Inertgas- sowie Tieftemperaturmatrices durchgeführt wurden. Die von den photochemisch reaktiven Polymeren ausgebildeten Phenylnitrengruppen liegen in dieser Arbeit im Gegensatz dazu in fester Phase vor. Auf Grund dieses erheblichen Unterschiedes hinsichtlich der vorherrschenden Reaktionsbedingungen ist für die Phenylnitrengruppen in diesem Fall auch ein abweichendes Reaktionsverhalten möglich, wodurch somit auch die anderen von den oben beschriebenen Reaktionsmöglichkeiten für den Singulettzustand nicht auszuschließen sind. Darüber hinaus stellen die an den eingesetzten Polymeren generierten Phenylnitrengruppen auf Grund ihrer Amid-Anbindung zum jeweiligen Polymer genau genommen *para*-substituierte Phenylnitrene da. Grundsätzlich neigen substituierte Phenylnitrene im Vergleich zum nicht-substituierten Analogon zu einer Begünstigung der Triplettspezies, da bei den substituierten Phenylnitrenen erhöhte *Intersystem Crossing*-Raten (ISC) vorliegen.^[164,191] Speziell bei Phenylnitrenen mit einem *para*-Substituenten konnte zudem gezeigt werden, dass bei diesen häufig die Bildung des Didehydroazepins gehemmt wird und die Singulettspezies im Umkehrschluss dann auch eine längere Lebensdauer aufweist.^[164,191] Für *para*-substituierte Phenylnitrene, die über einen stark elektronenziehenden Substituenten wie die Nitro-, Cyano-, oder Carbonylgruppe verfügen, konnte dieses Phänomen beispielsweise eindeutig nachgewiesen werden (siehe Abschnitt 5.1.5). Da die Phenylnitrengruppen der in dieser Arbeit synthetisierten Polymere durch die Amid-Anbindung jeweils über eine Carbonylgruppe mit dem restlichen Polymer verbunden sind, besitzen diese somit ebenfalls einen elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass auch für die Phenylnitrengruppen in den synthetisierten Polymeren der Singulettzustand länger beständig ist als es für das ungebundene bzw. nicht-substituierte Phenylnitren der Fall ist. Dieses strukturelle Kennzeichen und die dadurch vermutete längere Lebensdauer des Singulettzustandes bei den ausgebildeten Phenylnitrengruppen stellen einen weiteren Hinweis für das Stattfinden von möglichen Reaktionen der Singulettspezies während des Beschichtungsprozesses dar.

7.1.2 Oberflächencharakterisierung

Als Hinweis auf eine erfolgte Beschichtung der beiden Polyimidmaterialien Kapton® und Ultem® mit den photochemisch reaktiven Polymeren kann die visuelle Erkennbarkeit der erzeugten Beschichtungen aufgefasst werden. Abbildung 7-4 zeigt Proben des Polyimids Kapton® vor und nach der Beschichtung mit den Polymeren Poly(DMAA-co-AMAPB) und Chitosan-Az. Die in Abbildung 7-4 A dargestellten Kapton®-Proben mit der Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung stehen dabei stellvertretend für Kapton®- bzw. Polyimidproben, die mit den drei Arylazidgruppen- bzw. AMAPB-enthaltenen Copolymeren beschichtet wurden.

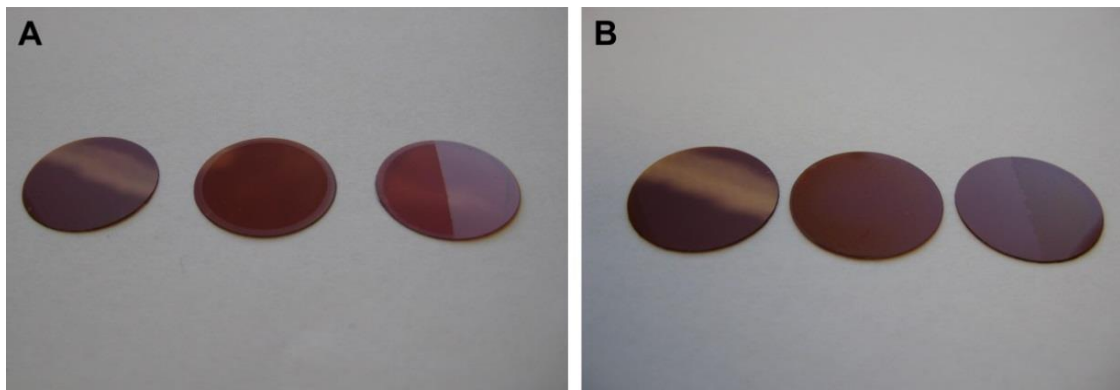


Abbildung 7-4: Kapton®-Proben vor und nach der Beschichtung mit den Polymeren Poly(DMAA-co-AMAPB) (A) und Chitosan-Az (B), wobei jeweils links eine unbehandelte, in der Mitte eine vollständig beschichtete und rechts eine zur Hälfte beschichtete Kapton®-Probe dargestellt wird.

Sowohl Abbildung 7-4 A als auch 7-4 B enthalten jeweils eine unbehandelte²⁸ (links), eine vollständig mit dem jeweiligen Polymer beschichtete (in der Mitte) sowie eine nur zur Hälfte beschichtete Kapton®-Probe (rechts). Für beide Polymere ist ein Unterschied zwischen der beschichteten und der unbehandelten Kapton®-Probe zu erkennen, da durch die Polymerbeschichtung eine leichte Verfärbung und ein verändertes Reflexionsverhalten der Probenoberfläche hervorgerufen wird. Sehr deutlich wird das Vorhandensein der Polymerbeschichtung in beiden Fällen vor allem durch die zur Hälfte beschichteten Kapton®-Proben, welche durch Verwendung einer entsprechenden Maske beim Belichtungsschritt hergestellt wurden. Bei den mit Poly(DMAA-co-AMAPB) beschichteten Kapton®-Proben in Abbildung 7-4 A ist exemplarisch auch die in Abschnitt 7.1.1 erwähnte „Randbildung“ zu erkennen, die bei allen drei Copolymeren beobachtet werden konnte und eine Folge des *spin coating*-Prozesses darstellt. Da für beide Polymere auch nach dem intensiven Waschschrift am Ende des Beschichtungsprozesses die Beschichtung weiterhin gut zu erkennen ist, kann eine

²⁸ Kapton®- sowie Ultem®-Proben ohne Beschichtung, welche bei der Oberflächencharakterisierung als Referenz dienen, wurden vor der Verwendung in analoger Weise zur Probenvorbereitung für die Polymerbeschichtung gereinigt (siehe Abschnitt 7.1.1). Beide nicht-modifizierten Polyimidsubstrate werden zur sprachlichen Vereinfachung im Folgenden als „unbehandelt“ bezeichnet.

gewisse Stabilität der generierten Polymerbeschichtungen angenommen werden. Dies stellt einen Hinweis für eine tatsächlich erfolgte chemische Vernetzung und Anbindung der aufgetragenen Polymerfilme dar.

Um einen ersten Nachweis für eine Polymerbeschichtung auf den beiden Polyimidoberflächen zu erhalten und um die angenommene UV-Licht-induzierte Umsetzung der von den eingesetzten Polymeren enthaltenen Arylazidgruppen zu belegen, wurden die Polymer-behandelten Polyimidoberflächen IR-spektroskopisch untersucht. Dazu wurde für die betreffenden Polyimidproben nach der Auftragung des Polymerfilms mit Hilfe der ATR-Methode sowohl vor als auch nach der Bestrahlung mit UV-Licht sowie nach dem abschließenden Waschschrift jeweils ein IR-Spektrum von der Probenoberfläche aufgenommen. Als Referenz diente dabei das ATR-IR-Spektrum für die unbehandelte Kapton®- sowie Ultem®-Oberfläche, das in beiden Fällen unter den gleichen Messbedingungen erhalten wurde wie die ATR-IR-Spektren für die Polymer-beschichteten Polyimidproben. Abbildung 7-5 zeigt die gemessenen ATR-IR-Spektren für die beiden verwendeten Polyimidsubstrate und veranschaulicht dabei die für Polyimide zu erwartenden Banden. Für eine detaillierte Darstellung der Polyimid-Banden umfassen die IR-Spektren dabei lediglich einen Wellenzahlbereich von 500 – 2800 cm^{-1} . IR-spektroskopische Untersuchungen von Kapton®^[406], Ultem®^[407,408] und ähnlich konstituierten Polyimiden^[409–411] sind in der Literatur bereits vertreten und wurden bei der Auswertung der beiden Referenzspektren zur Orientierung herangezogen.

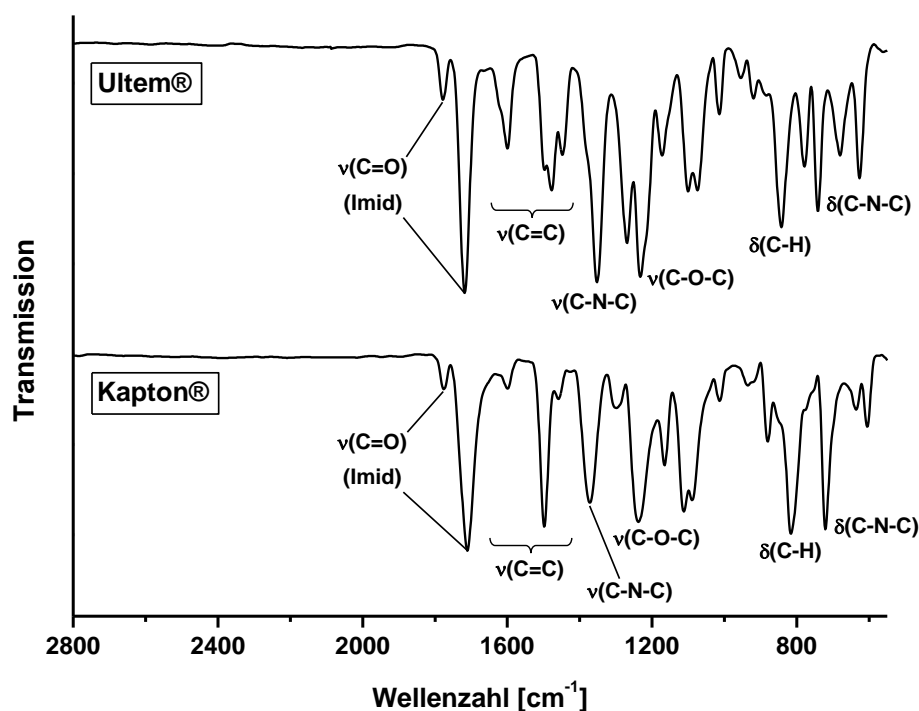


Abbildung 7-5: ATR-IR-Spektren der beiden als Substratmaterial eingesetzten Polyimide Kapton® (unten) und Ultem® (oben).

Die bei der IR-Analyse der beiden Polyimide Kapton® und Ultem® zugeordneten Banden sind in Tabelle 7-1 zusammengefasst und werden dort näher beschrieben.

Tabelle 7-1: Identifizierte IR-Banden der beiden Polyimide Kapton® und Ultem®.

Polyimid	IR-Bande [cm^{-1}]						
	$\nu(\text{C-H})^*$ Alkyl- gruppe	$\nu(\text{C=O})^*$ Imid- gruppe	$\nu(\text{C=C})^*$ aromatische Ringstruktur	$\nu(\text{C-N-C})^*$ Imid- gruppe	$\nu(\text{C-O-C})^*$ aromatische Etherbindung	$\delta(\text{C-H})^\ddagger$ aromatische Ringstruktur	$\delta(\text{C-N-C})^\ddagger$ Imid- gruppe
Kapton®	-	1775 1715	1600 1500 1460	1363	1235	814	719
Ultem®	2970 [†]	1775 1715	1600 1500 1480	1352	1235	827	741

* Valenzschwingungen (ν) | [†] Deformationsschwingungen (δ) | [†] IR-Bande ist nicht in Abbildung 7-5 gezeigt

Nach der Auftragung des Polymerfilms zeigen beide Polyimidsubstrate für alle eingesetzten Polymere vor der UV-Lichtbestrahlung im IR-Spektrum neben Banden für das jeweils verwendete Polymer erwartungsgemäß auch den charakteristischen Azidpeak als Nachweis für die erzeugte Polymerschicht. Entsprechend den IR-spektroskopischen Untersuchungen in Abschnitt 6.4 liegt dieser bei ca. 2125 cm^{-1} und wird durch die enthaltenen Arylazidgruppen in den Polymeren verursacht. Nach der Bestrahlung mit UV-Licht ist der Azidpeak verschwunden, die anderen Banden für das jeweilige Polymer sind hingegen noch vorhanden. Auch nach dem vollständigen Beschichtungsprozess, also nach dem abschließenden Waschschrift, treten im IR-Spektrum die Banden für das jeweils aufgetragene Polymer in allen Fällen weiterhin auf. Die IR-Spektren der Polymer-behandelten Polyimidproben weisen zusätzlich zu den Banden für das jeweils verwendete Polymer stets auch die Banden für das betreffende Polyimidsubstrat auf. Da diese in den Spektren sogar eine höhere Intensität aufweisen als die Banden des Polymerfilms und zudem teilweise Bandenüberlagerungen auftreten, konnten als Folge dessen nicht immer alle erwarteten Banden des jeweils eingesetzten Polymers bei der IR-Analyse identifiziert werden. Die Abbildungen 7-6 und 7-7 zeigen exemplarisch ATR-IR-Spektren für Kapton®-Proben mit aufgetragenem Polymerfilm vor der Bestrahlung mit UV-Licht sowie nach dem vollständigen Beschichtungsprozess und vergleichen diese jeweils mit dem ATR-IR-Spektrum für unbehandeltes Kapton® sowie mit dem IR-Spektrum für das bei der Beschichtung jeweils verwendete Polymer. Abbildung 7-6

enthält dabei die entsprechenden IR-Spektren für Poly(DMAA-co-AMAPB), das an dieser Stelle stellvertretend für die photochemisch reaktiven Copolymere ausgewählt wurde.

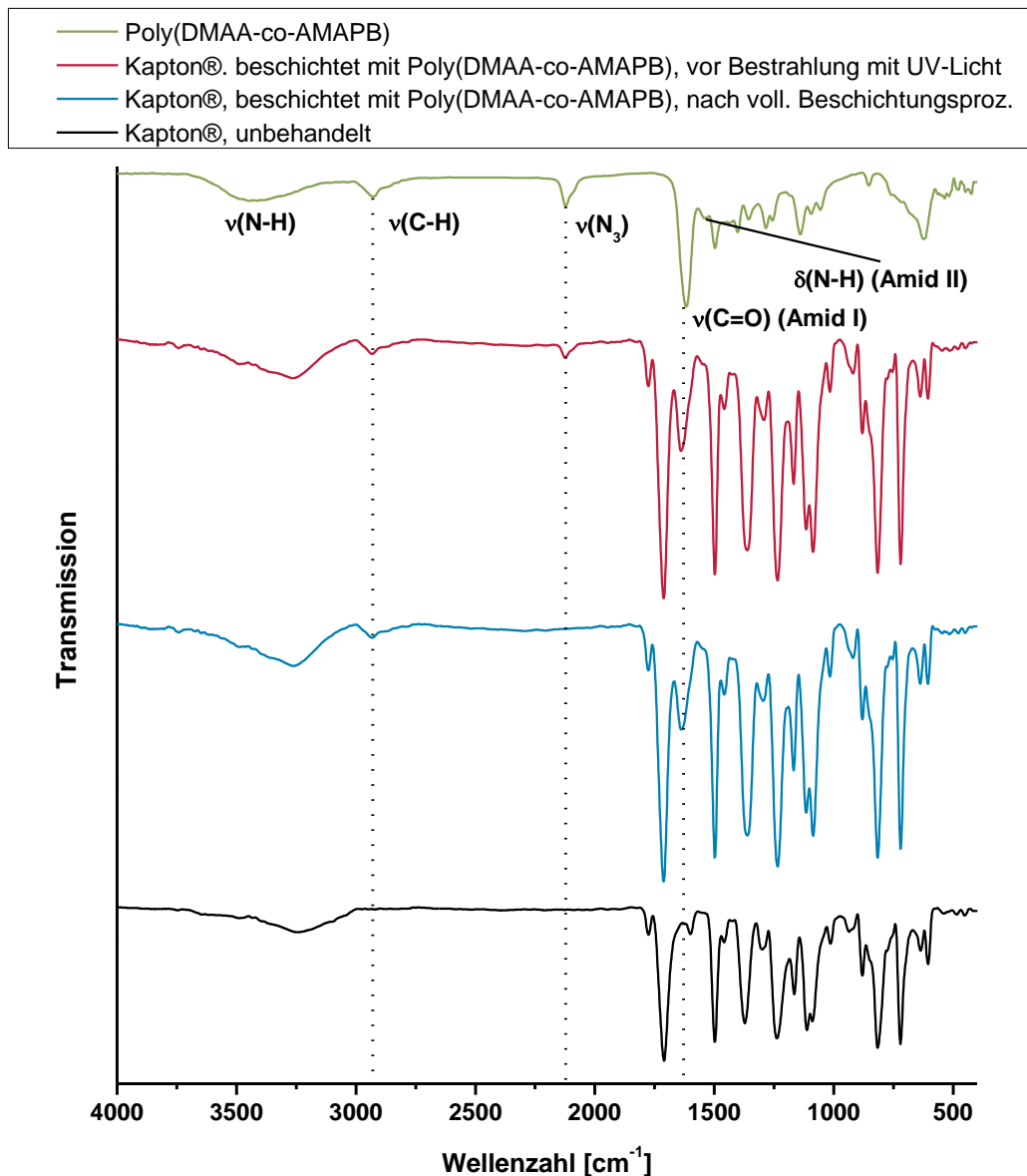


Abbildung 7-6: ATR-IR-Spektren für Poly(DMAA-co-AMAPB)-beschichtete Kapton®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Kapton® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(DMAA-co-AMAPB) (grün).

Aus Abbildung 7-6 ist ersichtlich, dass die mit Poly(DMAA-co-AMAPB) beschichteten Kapton®-Proben sowohl vor der UV-Lichtbestrahlung als auch nach dem vollständigen Beschichtungsprozess im ATR-IR-Spektrum charakteristische Banden für das aufgetragene Poly(DMAA-co-AMAPB) aufweisen. Diese wurden bereits durch die in Abschnitt 6.4.2 dargestellte Polymer-Charakterisierung identifiziert und ausführlich diskutiert. Neben dem Azidpeak, der nur vor der UV-Lichtbestrahlung im IR-Spektrum auftritt, beinhalten beide Spektren für die Polymer-bedeckten Kapton®-Proben eine Bande bei ca. 2925 cm^{-1} für die verschiedenen C-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-H})$) der zahlreichen Alkylgruppen und eine

Bande bei ca. 1630 cm^{-1} für die C=O-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C=O})$), die von den sekundären und tertiären Amidgruppen im Polymer hervorgerufen werden (Amid I-Bande). Die von den sekundären Amidgruppen des DMAA-Copolymers im IR-Spektrum ebenfalls verursachten Banden für die N-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{N-H})$) bei ca. 3430 cm^{-1} und die N-H-Deformationsschwingungen ($\delta(\text{N-H})$) bei ca. 1540 cm^{-1} (Amid II-Bande) können in den ATR-IR-Spektren für die mit diesem Polymer beschichteten Kapton®-Proben allerdings nicht zweifelsfrei erkannt werden. Abbildung 7-7 illustriert in analoger Weise zu Abbildung 7-6 die ATR-IR-Spektren für die mit Chitosan-Az behandelten Kapton®-Proben vor der UV-Lichtbestrahlung und nach dem gesamten Beschichtungsprozess sowie die IR-Spektren für nicht-modifiziertes Kapton® und das eingesetzte Chitosan-Derivat.

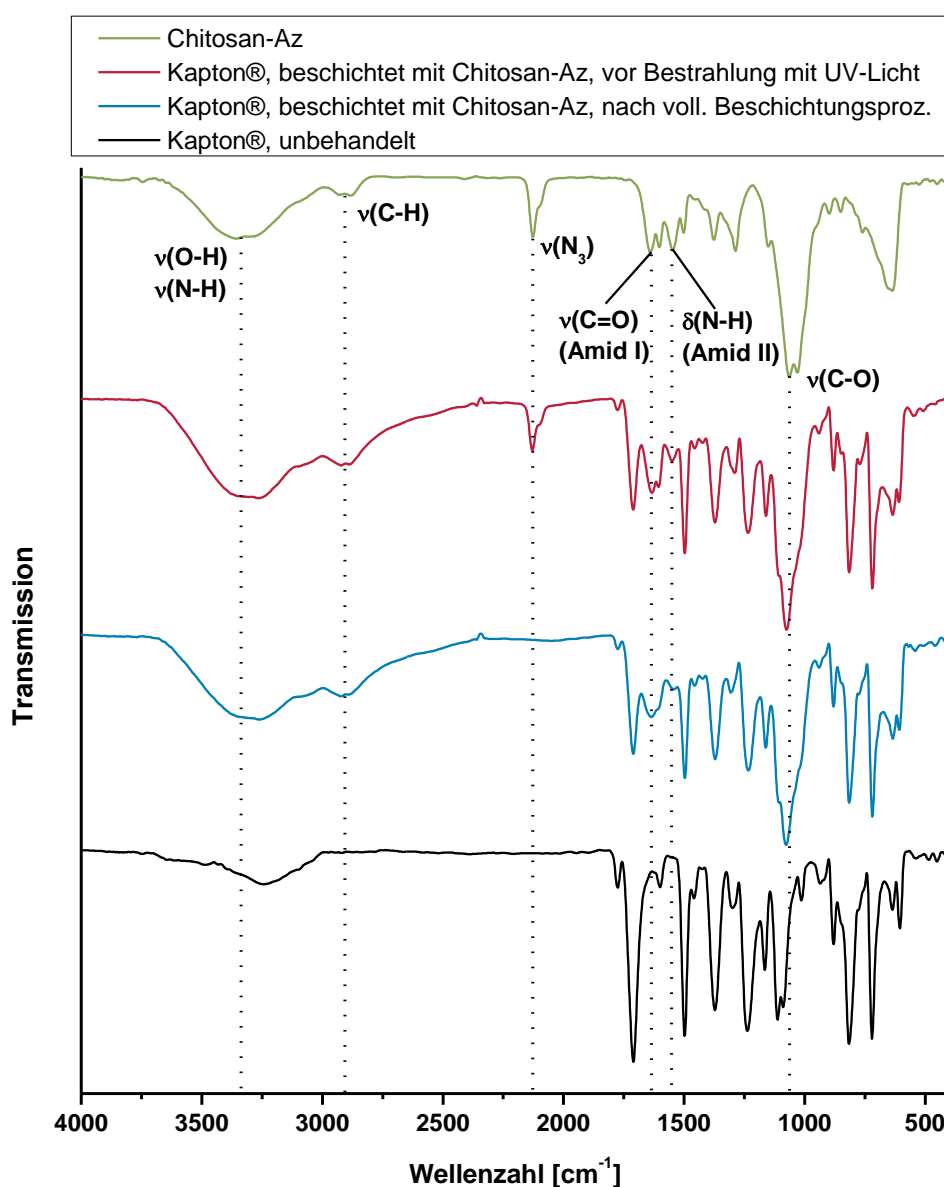


Abbildung 7-7: ATR-IR-Spektren für Chitosan-Az-beschichtete Kapton®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Kapton® (schwarz) und IR-Spektrum von Chitosan-Az (grün).

Die mit dem Chitosan-Derivat modifizierten Kapton®-Oberflächen zeigen sowohl vor der UV-Lichtbestrahlung als auch nach dem gesamten Beschichtungsprozess im IR-Spektrum alle in Abschnitt 6.4.5 identifizierten Banden für Chitosan-Az. Entsprechend enthalten beide IR-Spektren eine breite Bande bei ca. 3350 cm^{-1} für die O-H- und N-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$), die von den Hydroxygruppen am Chitosan-Gerüst sowie von den primären Aminogruppen und den sekundären Amidgruppen verursacht werden, und eine Bande bei ca. 2880 cm^{-1} für die C-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-H})$) der verschiedenen Alkylgruppen. Ebenfalls in den IR-Spektren vertreten sind daher auch die Amid I-Bande (C=O-Valenzschwingungen, $\nu(\text{C=O})$) sowie die Amid II-Bande (N-H-Deformationsschwingungen, $\delta(\text{N-H})$) bei 1640 cm^{-1} bzw. 1550 cm^{-1} für die Amidgruppen und ein Peak bei 1150 cm^{-1} für die C-O-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-O})$). Lediglich der Azidpeak tritt nur vor der Bestrahlung mit UV-Licht im IR-Spektrum auf. Die Beschichtung von Kapton® mit Poly(DEAA-co-AMAPB) liefert erwartungsgemäß nahezu identische IR-Spektren wie die Modifikation mit dem DMAA-Analogon. Im Gegensatz zur Funktionalisierung mit den beiden Dialkylacrylamid-enthaltenden Polymeren werden durch die Behandlung mit Poly(MTA-co-AMAPB) in den IR-Spektren nur Banden mit sehr geringer Intensität für das aufgetragene Polymer hervorgerufen. Zudem werden die beiden charakteristischen Banden für die C=O- und C-O-Valenzschwingungen bei ca. 1725 cm^{-1} und ca. 1150 cm^{-1} für die Estergruppe in den MTA-Einheiten des Polymers von Banden für das Kapton®-Substrat vollständig überlagert. Lediglich die Bande für die Azidgruppe im IR-Spektrum vor der Bestrahlung mit UV-Licht kann dem aufgetragenen Poly(MTA-co-AMAPB)-Film zweifelsfrei zugeordnet werden. Die aufgenommenen IR-Spektren für die Beschichtung von Kapton® mit Poly(DEAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB) können im Anhang dieser Arbeit eingesehen werden (siehe Seite 240 und 241).

Für die mit den photochemisch reaktiven Polymeren behandelten Oberflächen des Polyimids Ultem® wurden grundsätzlich jeweils ähnliche IR-Spektren erhalten wie für die entsprechend modifizierten Kapton®-Proben. Verglichen mit den funktionalisierten Kapton®-Oberflächen treten bei den Polymer-behandelten Ultem®-Oberflächen jedoch noch zusätzliche Überlagerungen zwischen Banden des aufgetragenen Polymerfilms und Banden des Polyimidsubstrats in den IR-Spektren auf. Durch die beiden Methylgruppen im Ultem® überschneiden sich bei den Copolymer-beschichteten Ultem®-Proben die vom Polyimidsubstrat und Copolymerfilm jeweils hervorgerufene Bande für die C-H-Valenzschwingungen ($\nu(\text{C-H})$) der enthaltenen Alkylgruppen. Bei den Ultem®-Oberflächen, die mit dem DMAA- und DEAA-Copolymer beschichtet wurden, zeigen die resultierenden IR-Spektren abweichend von denen

für die entsprechend funktionalisierten Kapton®-Proben zudem auch eine stärkere Überlagerung der charakteristischen Amid I-Bande mit der Polyimidbande bei ca. 1600 cm^{-1} für die aromatischen C=C-Bindungen. Exemplarisch für die modifizierten Ultem®-Oberflächen veranschaulicht die nachfolgende Abbildung 7-8 die ATR-IR-Spektren für Ultem®, das mit dem Copolymer Poly(DMAA-co-AMAPB) beschichtet wurde, und stellt diesen das ATR-IR-Spektrum für unbehandeltes Ultem® sowie das IR-Spektrum für Poly(DMAA-co-AMAPB) gegenüber. Die ATR-IR-Spektren für die mit den anderen Polymeren behandelten Ultem®-Proben können dem Anhang entnommen werden (siehe Seite 242 - 244).

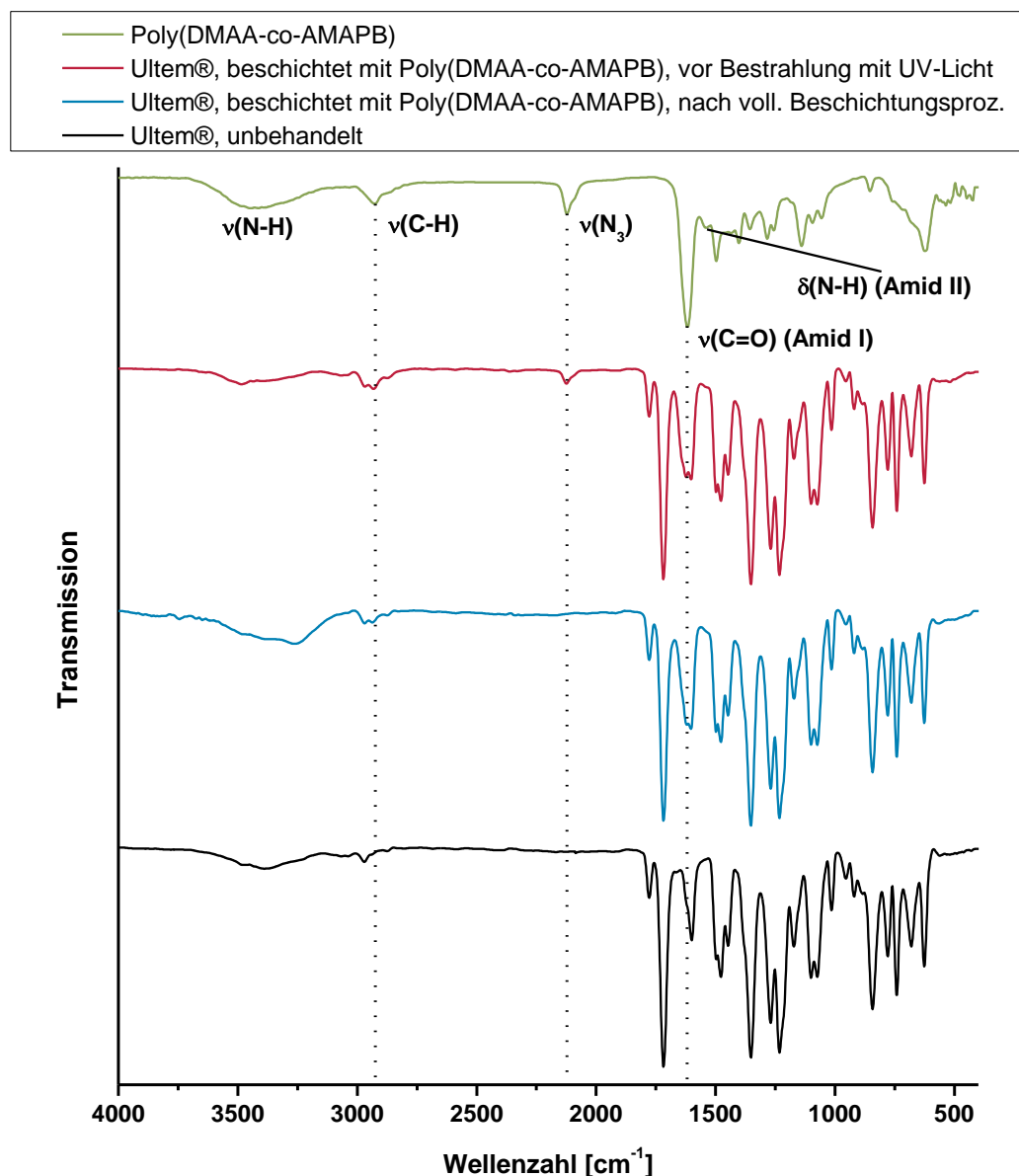


Abbildung 7-8: ATR-IR-Spektren für Poly(DMAA-co-AMAPB)-beschichtete Ultem®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Ultem® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(DMAA-co-AMAPB) (grün).

Das dauerhafte Auftreten von charakteristischen Banden für die eingesetzten Polymere in den IR-Spektren der behandelten Polyimidoberflächen ist ein eindeutiger Hinweis für die Generierung von stabilen Polymerbeschichtungen auf den beiden Polyimiden Kapton® und Ultem® über die synthetisierten photochemisch reaktiven Polymere. Lediglich für die Kapton®- und Ultem®-Proben, die mit Poly(MTA-co-AMAPB) modifiziert wurden, lieferte die IR-Analyse auf Grund der geringen Bandenintensität für die Poly(MTA-co-AMAPB)-Schicht und der beschriebenen Bandenüberlagerungen kein eindeutiges Anzeichen für eine beständige Beschichtung mit diesem Polymer. Das Verschwinden des Azidpeaks nach der Bestrahlung mit UV-Licht, das bei beiden Polyimidmaterialien für alle photochemisch reaktiven Polymere beobachtet wurde, ist des Weiteren ein eindeutiger Beleg für die vollständige photochemische Umsetzung der in den Polymeren enthaltenen Arylazidgruppen sowie ein klarer Hinweis für die angenommene UV-Licht-induzierte Überführung dieser in Arylnitrengruppen. Der erhaltene Hinweis für die Ausbildung von stabilen Polymerbeschichtungen auf den Polyimidsubstraten stellt darüber hinaus auch ein Anzeichen für das Stattfinden der von den gebildeten Arylnitrengruppen potenziell zu erwartenden Vernetzungs- und Anbindungsreaktionen dar (vgl. dazu Abschnitt 7.1.1). Das Erscheinen der Polyimid-Banden in den IR-Spektren aller Polymer-behandelten Polyimidproben legt nahe, dass das bei der Spektrenaufnahme im Rahmen der Totalreflexion ausgebildete evaneszente Feld an der Grenzfläche zwischen dem ATR-Kristall und der aufgelegten Probe eine größere Eindringtiefe besitzt als die Dicke des aufgetragenen Polymerfilms. In diesem Fall kann das evaneszente Feld sowohl mit der Polymerbeschichtung als auch mit dem Polyimidsubstrat in Wechselwirkung treten, wodurch IR-Strahlung von beiden Medien absorbiert werden kann. Entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 5.3.3 hängt die Eindringtiefe des evaneszenten Feldes von der Wellenlänge und dem Eintrittswinkel des IR-Lichtes sowie vom Brechungsindex des ATR-Kristalls und der Probe ab. Die in dieser Arbeit verwendete ATR-Einheit ist mit einem ZnSe-Kristall ausgestattet und wird unter einem Einfallswinkel für den IR-Strahl von 45° betrieben, wodurch für einen angenommenen Brechungsindex der Polymerfilme von 1,5 gemäß Tabelle 5-2 eine Eindringtiefe des evaneszenten Feldes von $0,5 - 5,0 \mu\text{m}$ erwartet werden kann. Die durchgeführten IR-spektroskopischen Untersuchungen geben somit auch einen Hinweis auf die Größenordnung für die Schichtdicke der generierten Polymerfilme, die nach diesen Angaben höchstens im Bereich weniger Mikrometer liegen kann ($< 5 \mu\text{m}$). Nach Gleichung (16) sinkt mit abnehmender Wellenlänge bzw. mit steigender Wellenzahl der eingehenden Strahlung die Eindringtiefe des evaneszenten Feldes. Sowohl beim Kapton® als auch beim Ultem® sind nach der Auftragung des Polymerfilms stets die beiden Polyimid-

Banden bei 1715 cm^{-1} und 1775 cm^{-1} ($\nu(\text{C}=\text{O})$) weiterhin in den IR-Spektren vertreten. In diesem Wellenzahlbereich beträgt die Eindringtiefe nur noch ca. $1\text{ }\mu\text{m}$, was die Vermutung nahe legt, dass die Schichtdicke der erzeugten Polymerfilme entsprechend unterhalb dieses Werts liegt. Nach diesen Ausführungen kann die geringe Bandenintensität im Fall der aufgetragenen Poly(MTA-co-AMAPB)-Filme auf eine geringere Schichtdicke im Vergleich zu den anderen Polymerfilmen erklärt werden, wobei allerdings auch eine unvollständige Beschichtung mit diesem Polymer nicht auszuschließen ist.

Um einen weiteren Hinweis für die Ausbildung von stabilen Polymerbeschichtungen auf den beiden Polyimidmaterialien Kapton® und Ultem® zu erhalten, wurde die Wasserbenetzbarkeit der Polymer-behandelten Polyimidoberflächen nach dem vollständigen Beschichtungsprozess mittels Wasserkontaktwinkelmessungen untersucht. Die Bestimmung der Wasserkontaktwinkel (WCA, *water contact angle*) erfolgte dabei über statische Kontaktwinkelmessungen mit Hilfe der *sessile drop*-Methode. Als Referenz diente bei den Messungen der WCA für die unbehandelten Polyimidsubstrate. Eine Änderung dieser Oberflächeneigenschaft im Vergleich zu den nicht-modifizierten Polyimidoberflächen ist dabei als Anzeichen für das Vorliegen einer Polymerschicht auf dem jeweiligen Polyimidsubstrat zu verstehen. Die Untersuchung der Wasserbenetzbarkeit bzw. des WCAs wurde zudem auch durchgeführt, um generell die Hydrophilie der modifizierten Polyimidoberflächen abschätzen zu können. Diese Information ist von Bedeutung, da durch die Polymerbeschichtungen möglichst hydrophile Oberflächen erzeugt werden sollen, um entsprechend den Ausführungen in Kapitel 1 und 2 einen protein- bzw. zellabweisenden Effekt bei den Polyimid- bzw. Substratmaterialien zu erreichen. Aus diesem Grund wurde zudem auch der Einfluss der Polymerzusammensetzung bzw. des Arylazidgruppengehalts in den Polymeren auf den resultierenden WCA untersucht. Dazu wurden bei jeder der eingesetzten Polymerspezies jeweils für alle in Abschnitt 6.4 genannten Zusammensetzungen der WCA für die entsprechend modifizierte Polyimidoberfläche gemessen. Die nachfolgenden Abbildungen 7-9 und 7-10 veranschaulichen die gemessenen WCA für die Polymer-behandelten Polyimidoberflächen nach dem vollständigen Beschichtungsprozess und vergleichen diese mit dem WCA des jeweils verwendeten Polyimidsubstrats. Abbildung 7-9 zeigt dabei die Ergebnisse für Kapton®, Abbildung 7-10 die für Ultem®.

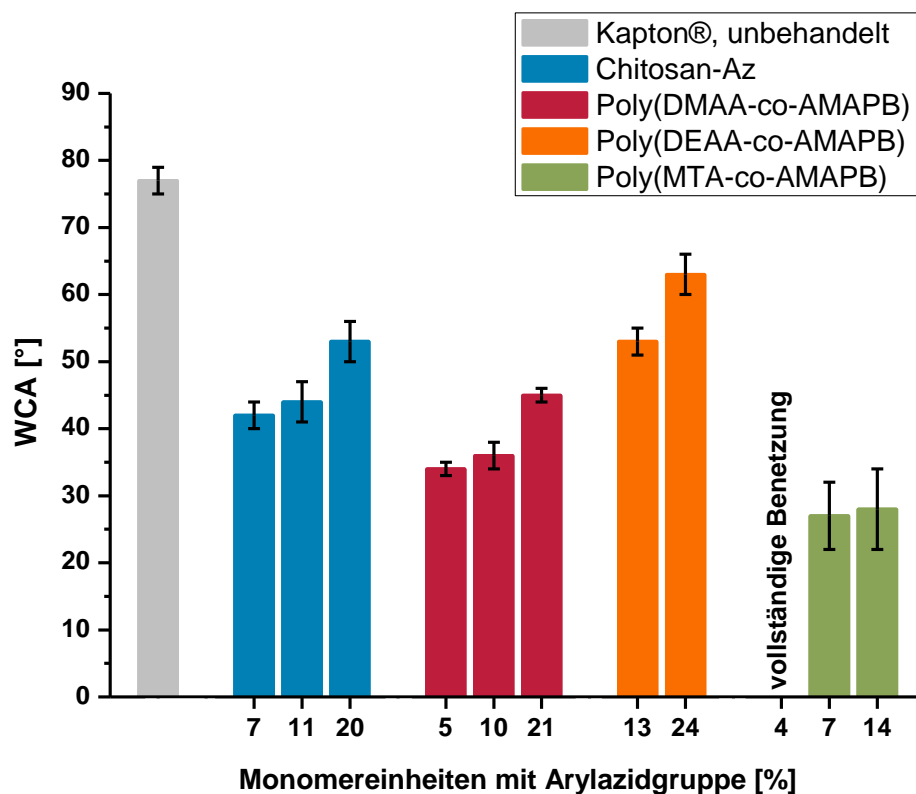


Abbildung 7-9: Wasserkontaktwinkel (WCA) für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen nach vollständigem Beschichtungsprozess sowie für unbehandeltes Kapton®.

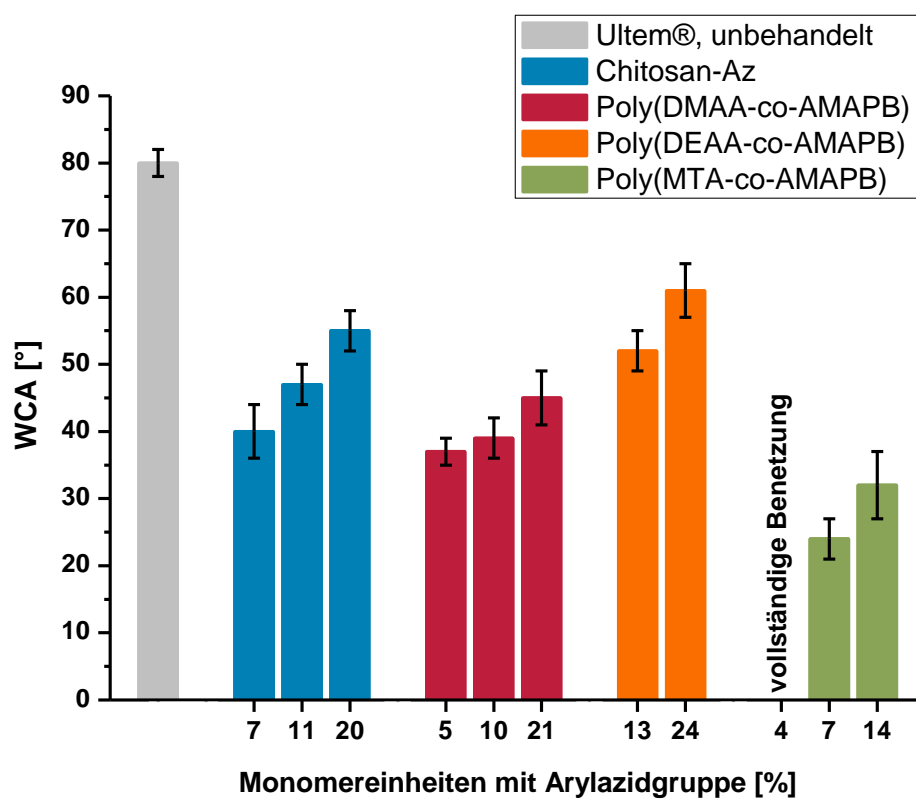


Abbildung 7-10: Wasserkontaktwinkel (WCA) für die Polymer-behandelten Ultem®-Oberflächen nach vollständigem Beschichtungsprozess sowie für unbehandeltes Ultem®.

Aus den beiden Abbildungen geht hervor, dass sowohl beim Kapton® als auch beim Ultem® für alle eingesetzten Polymere nach dem Beschichtungsprozess ein signifikant reduzierter WCA vorliegt im Verhältnis zur unbehandelten Polyimidoberfläche. Beim Vergleich der für beide Polyimidmaterialien jeweils erhaltenen WCA wird zudem deutlich, dass bei jeder der eingesetzten Polymerspezies entweder ähnliche oder sogar identische Messwerte für beide Polyimidoberflächen erhalten wurden und das Polyimidsubstrat somit keinen merklichen Einfluss auf den WCA der funktionalisierten Oberfläche ausübt. Reines Kapton® und Ultem® weist nach den durchgeführten Untersuchungen jeweils einen WCA von ca. 80° auf. Für die Polymer-modifzierten Polyimidoberflächen wurde hingegen in Abhängigkeit von der Polymerspezies und von der jeweiligen Polymerzusammensetzung bzw. dem Gehalt an enthaltenen Arylazidgruppen jeweils ein WCA zwischen ca. 25° und 65° gemessen, wobei für Poly(MTA-co-AMAPB) mit dem niedrigsten Arylazidgruppengehalt sogar eine vollständige Benetzung mit Wasser auftritt. Neben der vollständigen Wasserbenetzbarkeit, die für die Beschichtung mit Poly(MTA-co-AMAPB) für den niedrigsten AMAPB-Anteil festgestellt werden konnte, liefert die Funktionalisierung mit dem MTA-Copolymer im Fall von beiden Polyimidsubstraten zudem auch grundsätzlich die niedrigsten WCA von allen durchgeführten Polymerbeschichtungen. Für die beiden Zusammensetzungen des MTA-Copolymers mit dem höheren AMAPB-Anteil wurden dabei Messwerte von $27^\circ \pm 5^\circ$ und $28^\circ \pm 6^\circ$ bei Kapton® sowie von $24^\circ \pm 3^\circ$ und $32^\circ \pm 5^\circ$ bei Ultem® erhalten. Für Poly(DMAA-co-AMAPB) und Chitosan-Az zeigen die modifizierten Polyimidsubstrate bei vergleichbarem Gehalt an Arylazidgruppen jeweils ähnliche Werte für den WCA. Diese liegen für das DMAA-Copolymer ca. zwischen 35° und 45° und für das Chitosan-Derivat ca. zwischen 40° und 55° (jeweils Kapton® und Ultem®), wobei die für das Chitosan-Derivat gemessenen Werte für den WCA generell um 5 – 10° größer sind als die entsprechenden Werte für das DMAA-Copolymer. Die höchsten WCA bei den Polymer-behandelten Polyimidoberflächen wurden durch die Funktionalisierung mit Poly(DEAA-co-AMAPB) bewirkt, bei dem Messwerte ca. zwischen 55° und 65° erhalten wurden (Kapton® und Ultem®). Der Vergleich der resultierenden WCA für die verschiedenen Zusammensetzungen innerhalb einer Polymerspezies verdeutlicht dabei, dass für beide Polyimidmaterialien bei allen Polymeren mit zunehmendem Gehalt an Arylazidgruppen auch der WCA ansteigt. Dieser Trend ist nachvollziehbar, da die Arylazidgruppen auf Grund des enthaltenen Phenylrings eher hydrophobe Eigenschaften besitzen und somit bei ansteigendem Auftreten im Polymer eine Zunahme des WCAs bei den betreffenden Polyimidoberflächen erwarten lassen. Die vollständige Benetzbarkeit sowie die niedrigen WCA für die mit Poly(MTA-co-AMAPB)

funktionalisierten Polyimidsubstrate können überwiegend auf den ionischen Charakter der MTA-Einheiten zurückgeführt werden. Bei der Aufnahme der Messwerte für den WCA der Poly(MTA-co-AMAPB)-behandelten Polyimidoberflächen musste nach dem Aufsetzen des Wassertropfens stets 45 s gewartet werden, bis sich eine stabile Tropfenkontur ausgebildet hat und gleichbleibende Werte erhalten werden konnten. Das langsame Verlaufen des Wassertropfens beruht möglicherweise auf dem Vorhandensein von einerseits sehr hydrophilen Strukturelementen in Form der MTA-Einheiten und andererseits eher hydrophoben Bestandteilen durch die AMAPB-Einheiten (Arylazidgruppen) im Poly(MTA-co-AMAPB). Das beobachtete Phänomen bei der Messung des WCAs für die MTA-Copolymere bedingt zudem vermutlich auch den verhältnismäßig hohen Messfehler für den WCA bei diesem Polymer. Die höheren WCA für die DEAA-enthaltenden Copolymere im Vergleich zu den WCA für die entsprechenden DMAA-Analoga können durch die um jeweils eine Methylen-Einheit längeren Alkylgruppen in den DEAA-Copolymeren erklärt werden. Die eindeutig reduzierten WCA, die bei beiden Polyimidmaterialien für alle eingesetzten Polymerspezies bestimmt wurden, stellen einen klaren Hinweis auf eine erfolgte Polymerbeschichtung für alle verwendeten Polymere dar. Darüber hinaus wird durch die WCA-Messungen deutlich, dass bei beiden Polyimidsubstraten durch die Behandlung mit den synthetisierten Polymeren die Hydrophilie der betreffenden Polyimidoberflächen in Abhängigkeit vom vorliegenden Gehalt an Arylazidgruppen gesteigert wird. Vor allem bei Verwendung von Poly(MTA-co-AMAPB), Poly(DMAA-co-AMAPB) und Chitosan-Az mit einem Arylazidgruppengehalt von bis zu 10 % werden durch die Modifikation verhältnismäßig hydrophile Oberflächen generiert.

Für den Erhalt eines zusätzlichen Hinweises auf eine erfolgte Beschichtung mit den photochemisch reaktiven Polymeren wurden XPS-Messungen durchgeführt, um die elementare Zusammensetzung und die Anwesenheit von erwarteten Bindungssegmenten bei den Polymer-behandelten Polyimidoberflächen zu untersuchen. Da die Messungen extern²⁹ im Rahmen einer Gerätedemonstration vorgenommen wurden, war die Anzahl an zu untersuchenden Proben jedoch begrenzt. Aus diesem Grund wurden exemplarisch nur von den Polymer-modifizierten Kapton®-Proben sowie von unbehandeltem Kapton®, das als Referenz diente, XPS-Spektren aufgenommen. Als Polymer-modifizierte Kapton®-Proben wurden dabei jene gewählt, bei denen Polymere mit einem Arylazidgruppengehalt von ca. 10 % für die Beschichtung eingesetzt wurden. Zur Bestimmung der elementaren Zusammensetzung wurde für die betreffenden Kapton®-Oberflächen jeweils ein Übersichtsspektrum (*survey scan*) aufgenommen (Spektren siehe Anhang auf den Seiten 245 - 247). Tabelle 7-2

²⁹ Kratos Analytical Ltd, Manchester, UK

enthält die ermittelten Zusammensetzungen für die modifizierten Kapton®-Proben sowie für unbehandeltes Kapton® und vergleicht diese mit den jeweiligen theoretischen Werten.

Tabelle 7-2: Experimentell ermittelte (*survey scan*) und theoretische Elementarzusammensetzungen für die modifizierten Kapton®-Proben sowie für unbehandeltes Kapton®.

	C (1s) [%]		O (1s) [%]		N (1s) [%]		Cl (2p) [%]		Si (2p) * [%]	
	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.
Poly(DMAA-co-AMAPB)	73,2	72,0	14,1	13,4	12,7	14,6	-	-	-	-
Poly(DEAA-co-AMAPB)	75,0	76,8	12,7	11,0	9,2	12,2	-	-	3,1	-
Poly(MTA-co-AMAPB)	72,3	69,4	17,0	14,5	6,4	9,1	1,7	7,0	2,6	-
Chitosan-Az	62,0	56,9	30,3	34,2	7,3	8,9	0,2	-	0,2	-
Kapton®	77,4	75,9	15,7	17,2	6,7	6,9	0,2	-	-	-

* Der experimentell bestimmte Silizium-Gehalt ist auf Silizium-Kontaminationen zurückzuführen, die durch paralleles Arbeiten mit Silan-Verbindungen im Labor verursacht wurden.

Aus Tabelle 7-2 geht hervor, dass sowohl für reines Kapton® als auch für die Polymer-behandelten Kapton®-Proben die experimentell gefundenen Werte für die elementare Zusammensetzung jeweils gut mit den theoretischen Werten übereinstimmen. Anhand dieses Befundes ist es somit vertretbar, die Ergebnisse aus den erhaltenen Übersichtsspektren generell als verlässlich anzusehen. Die Copolymer-modifizierten Kapton®-Proben weisen in allen Fällen allerdings grundsätzlich (theoretisch und experimentell) eine ähnliche elementare Zusammensetzung auf wie die reine Kapton®-Oberfläche. Einen Hinweis auf eine Beschichtung mit Poly(DMAA-co-AMAPB) liefert jedoch der doppelt so hohe Stickstoffgehalt für die mit diesem Polymer behandelten Kapton®-Proben im Vergleich zur Kapton®-Referenz. Für die Anwesenheit von Poly(DEAA-co-AMAPB) auf den entsprechend modifizierten Kapton®-Substraten sprechen hingegen nur ein geringfügig verringerter Sauerstoffgehalt sowie ein leicht erhöhter Anteil an Stickstoff, die für eine Behandlung mit dem DEAA-Copolymer jeweils erwartet und experimentell belegt wurden. Durch die Modifikation mit Poly(MTA-co-AMAPB) kann für die betreffenden Kapton®-Oberflächen das Vorhandensein von Chloratomen nachgewiesen werden. Da für die Trimethylammonium-Gruppe in den MTA-Einheiten dieses Polymers nach der durchgeführten Synthese als Gegenionen vorwiegend Chloridionen erwartet werden, kann die Anwesenheit von Chloratomen bei den Poly(MTA-co-AMAPB)-behandelten Kapton®-Proben auch als Anzeichen für eine generierte

Beschichtung mit diesem Polymer gewertet werden. Der aus dem Übersichtsspektrum hervorgehende Chlorgehalt ist jedoch deutlich niedriger als der berechnete Chloranteil für das eingesetzte Poly(MTA-co-AMAPB). Unter Voraussetzung einer erfolgten Beschichtung mit diesem Polymer kann dies z. B. auf das Vorliegen von anderen Gegenionen auf Basis der detektierten Elemente neben den Chloridionen in den MTA-Einheiten zurückgeführt werden. Auch denkbar ist in diesem Zusammenhang, dass die Schichtdicke der angenommenen Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung niedriger ist als die XPS-Messtiefe. Diese beträgt gemäß den Ausführungen in Abschnitt 5.3.4 ca. 10 nm und liefert bei Richtigkeit dieser Annahme somit Informationen über die Größenordnung der erzielten Schichtdicke bei diesem Copolymer. Da die genannten Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung zwischen den Copolymer-behandelten Kapton®-Oberflächen und dem reinen Kapton® jeweils nur unwesentlich sind (vor allem bei Poly(DEAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB)), liefern die aufgenommenen Übersichtsspektren im Fall der Copolymere trotz der generell guten Übereinstimmung zwischen den theoretischen und experimentellen Werten jedoch keinen eindeutigen Hinweis auf eine Polymerbeschichtung. Für die Chitosan-Az-modifizierten Kapton®-Proben wurden entsprechend der berechneten Zusammensetzung ein doppelt so hoher Sauerstoffgehalt und ein klar reduzierter Kohlenstoffgehalt im Vergleich zur Zusammensetzung des unbehandelten Kaptons® bestimmt. Die Behandlung mit dem Chitosan-Derivat bewirkt somit im Gegensatz zur Modifikation mit den Copolymeren eine signifikante Änderung der elementaren Zusammensetzung der Kapton®-Oberfläche, was einen deutlichen Hinweis auf eine Beschichtung mit dem Chitosan-Derivat darstellt. Für den Nachweis charakteristischer Bindungssegmente auf den untersuchten Kapton®-Oberflächen wurde für den Kohlenstoff- und Stickstoff-1s-Peak (C-1s- und N-1s-Elementpeak) jeweils ein hochauflöstes Spektrum aufgenommen. Abbildung 7-11 zeigt das gemessene C-1s-Spektrum für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen sowie für das unbehandelte Kapton® und veranschaulicht zudem das jeweils gefittete C-1s-Signal mit den darin enthaltenen (Sub)Peaks. Diese wurden entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 5.3.4 zur Ermittlung und Quantifizierung der bei den untersuchten Oberflächen vorkommenden Kohlenstoffatomspezies genutzt.³⁰ Ebenfalls in Abbildung 7-11 dargestellt sind die Halbwertsbreiten (FWHM, *Full Width at Half Maximum*) für die in den gefitteten C-1s-Spektren auftretenden Peaks, die Auskunft darüber geben, wie viele verschiedene Kohlenstoffatomsignale an einem Peak beteiligt sind.

³⁰ Die Peak-Zuordnung erfolgte nach: G. Beamson, D. Briggs, High resolution XPS of organic polymers, The Scienta ESCA300 database, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 1992.^[412]

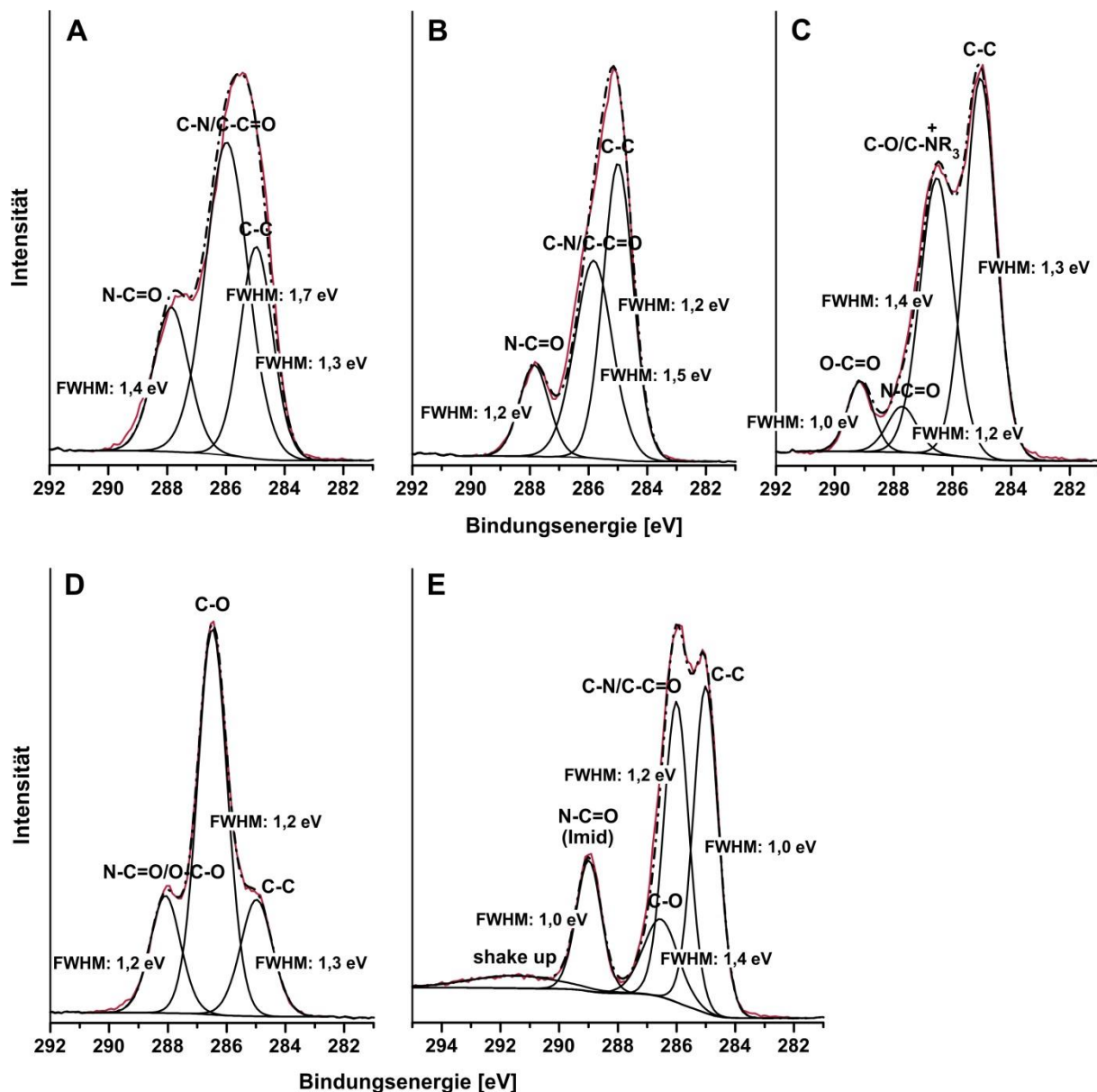


Abbildung 7-11: Gemessenes (rot) und gefittetes (schwarz, Punktlinie) C-1s-Spektrum mit den beim Peakfitting erhaltenen Subpeaks (schwarz) für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen (A: Poly(DMAA-co-AMAPB), B: Poly(DEAA-co-AMAPB), C: Poly(MTA-co-AMAPB), D: Chitosan-Az) sowie für unbehandeltes Kapton® (E).

Die gefitteten C-1s-Spektren weisen für alle Polymere einen Peak bei 285,0 eV auf, der aliphatischen und aromatischen Kohlenstoffatomen (C-C) zugeordnet werden kann und zur Referenzierung des Messsignals herangezogen wurde. Für die mit Chitosan-Az und Poly(MTA-co-AMAPB) modifizierten Kapton®-Oberflächen enthalten die C-1s-Spektren zudem einen Peak bei ca. 286,5 eV. Dieser kann Kohlenstoffatomen in C-O-Bindungen (C-O) und im Fall des MTA-Copolymers auch Kohlenstoffatomen mit einer Bindung zu einem quartären Stickstoffatom (C⁺NR₃) zugewiesen werden. Anhand der bekannten Kohlenstoffbindungen in den verwendeten Polymeren kann in allen Fällen zusätzlich noch ein Peak bei 285,9 eV in den Spektren erwartet werden. Hervorgerufen wird dieser Peak durch Kohlenstoffatome, die

über eine Bindung zu einem neutralen Stickstoffatom verfügen (C-N), sowie durch Kohlenstoffatome, die in direkter Nachbarschaft zu einem Carbonyl-Kohlenstoffatom stehen (C-C=O). Auf Grund seiner chemischen Verschiebung fließt im Fall von allen eingesetzten Polymeren das C-N/C-C=O-Signal im aufgenommenen C-1s-Spektrum jedoch in den Peak bei 285,0 eV (C-C) und/oder den Peak bei 286,5 eV (C-O/C-⁺NR₃) mit ein. Für das DMAA- und DEAA-Copolymer fällt der C-N/C-C=O-Peak dabei ausschließlich mit dem C-C-Peak zusammen und bildet mit diesem einen breiten Summen-Peak aus. Beim Fitten des C-1s-Spektrums konnten das C-C- und das C-N/C-C=O-Signal jedoch bei beiden Copolymer-Spezies als separate Peaks aufgelöst werden. Für das MTA-Copolymer und Chitosan-Az konnte der C-N/C-C=O-Peak im C-1s-Spektrum hingegen nicht verlässlich identifiziert werden, wodurch angenommen werden kann, dass das C-N/C-C=O-Signal bei diesen Polymeren zum dargestellten C-C- und/oder C-O/C-⁺NR₃-Peak beiträgt. Für alle verwendeten Polymere enthält das C-1s-Spektrum zudem einen Peak bei ca. 287,8 eV, der durch das Carbonyl-Kohlenstoffatom der Amidgruppen in den Polymeren (N-C=O) sowie im Fall von Chitosan-Az auch durch das Kohlenstoffatom in den O-C-O-Bindungen (O-C-O) bewirkt wird. Für das Chitosan-Derivat sowie für die beiden Dialkylacrylamid-Copolymere konnte der N-C=O/O-C-O-Peak dabei jeweils gut identifiziert werden, für Poly(MTA-co-AMAPB) ist dieser Peak im C-1s-Spektrum hingegen nur als leichte Schulter des C-O/C-⁺NR₃-Peaks zu erkennen. Dieser Peakzusammenschluss beim MTA-Copolymer kann auf den in diesem Fall vergleichsweise geringen Anteil des N-C=O/O-C-O-Peaks am gesamten C-1s-Signal zurückgeführt werden und hat zur Folge, dass dieser Peak im gefitteten C-1s-Spektrum auch nur näherungsweise dargestellt werden kann. Im Gegensatz zu den anderen Polymeren ruft das MTA-Copolymer im C-1s-Spektrum zusätzlich noch einen weiteren Peak bei 289,1 eV hervor, der eindeutig dem Carbonyl-Kohlenstoffatom der Estergruppe in den MTA-Einheiten zugeschrieben werden kann (O-C=O).^[412] Für unbehandeltes Kapton® wurden in Übereinstimmung mit Literaturwerten ebenfalls der C-C-, der C-N/C-C=O-, der C-O- sowie der N-C=O-Peak im C-1s-Spektrum gefunden.^[412,413] Der C-N/C-C=O-Peak enthält dabei genau genommen auch das Signal für das β-ständige Kohlenstoffatom zwischen den beiden Imid-Carbonyl-Kohlenstoffatomen (C-C-C=O) und fällt zudem fast vollständig mit dem in diesem Fall intensitätsschwachen C-O-Peak zusammen. Durch das Fitten des C-1s-Spektrums konnten jedoch beide Peaks separat aufgelöst und als eigenständige Peaks dargestellt werden. Das C-1s-Spektrum für die reine Polyimidoberfläche enthält erwartungsgemäß auch einen sogenannten „shake-up-Peak“ bei ca. 291,5 eV.^[412,413] Dieser wird beim Kapton® durch Photoelektronen aus den aromatischen Kohlenstoffatomen hervorgerufen, die bei ihrer

Emission einen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Elektronen-Übergang anregen. Die betreffenden Photoelektronen geben bei ihrer Emission somit kinetische Energie ab und treten folglich bei entsprechend höheren Bindungsenergien im Spektrum auf.^[216] Der „shake-up-Peak“ ist zwar nur schwach ausgeprägt, stellt aber ein signifikantes Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen dar. Ein weiterer Unterschied besteht in der höheren chemischen Verschiebung des N-C=O-Peaks für die Imidgruppe beim Kapton® (288,9 eV) im Vergleich zu der des N-C=O-Peaks für die Amidgruppen bei den eingesetzten Polymeren.^[412,413] Auf der anderen Seite ähnelt der N-C=O-Imid-Peak beim Kapton® auf Grund der höheren chemischen Verschiebung dem O-C=O-Peak für die MTA-Copolymer-modifizierte Kapton®-Oberfläche, wodurch die Signifikanz des O-C=O-Peaks folgerichtig klar gemindert wird. Da für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen der „shake-up-Peak“ des Kaptons® nicht in den C-1s-Spektren auftritt und der jeweils identifizierte N-C=O-Amid-Peak eine andere chemische Verschiebung aufweist als der N-C=O-Imid-Peak beim Kapton®, liefert bereits die qualitative Betrachtung der aufgenommenen C-1s-Spektren einen Hinweis für eine Beschichtung mit den Polymeren. Für den Erhalt von quantitativen Informationen über die vorliegenden Kohlenstoffatomspezies wurden für die untersuchten Kapton®-Oberflächen die relativen Anteile für die durch Fitten des C-1s-Signals identifizierten Peaks in den C-1s-Spektren bestimmt. Tabelle 7-3 enthält die auf diese Weise ermittelten Kohlenstoffatom-Zusammensetzungen für die modifizierten Kapton®-Oberflächen sowie für unbehandeltes Kapton® und vergleicht diese mit den jeweiligen theoretischen Werten.

Tabelle 7-3: Experimentell bestimmte (C-1s-Spektrum) und theoretische Kohlenstoffatom-Zusammensetzungen für die modifizierten Kapton®-Oberflächen sowie für unbehandeltes Kapton®.

Polymer	C-C		C-N / C-C=O		C-O / C ⁺ NR ₃		N-C=O / O-C-O		O-C=O	
	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.	exp.	theo.
Poly(DMAA-co-AMAPB)	27,3	27,1	52,7	54,2	-	-	20,0	18,7	-	-
Poly(DEAA-co-AMAPB)	46,8	44,5	39,0	41,2	-	-	14,1	14,3	-	-
Poly(MTA-co-AMAPB)	48,7	26,3	n.b.*	15,4	38,3	46,7	5,6	2,3	7,4	9,3
Chitosan-Az	19,9	6,2	n.b.*	19,6	61,2	56,2	18,9	18,0	-	-
Kapton® [†]	35,8	36,4	32,9	36,4	11,9	9,1	14,3	18,2	-	-

* Nicht bestimmt: Es wird vermutet, dass das C-N/C-C=O-Signal in den C-C- und/oder C-O/C⁺NR₃-Peak miteinfließt.

† Die experimentell ermittelte Kohlenstoffatom-Zusammensetzung weicht in der Summe von 100 % ab (94,9 %), da die gezeigte Aufstellung nicht den Anteil des „shake-up-Peaks“ berücksichtigt (exp.: 5,1 %).

Tabelle 7-3 verdeutlicht, dass für das DMAA- und DEAA-Copolymer sowie für das unbehandelte Kapton® die aus den relativen Peakanteilen ermittelte Kohlenstoffatom-Zusammensetzung jeweils gut mit den theoretischen Werten übereinstimmt. Für das Poly(MTA-co-AMAPB) liegen hingegen erhebliche Abweichungen vor. Dabei wurde für das C-C- sowie das N-C=O/O-C-O-Signal jeweils ein deutlich höherer Anteil und für das C-O/C-⁺NR₃-Signal hingegen ein niedrigerer Anteil bestimmt als anhand der theoretischen Werte erwartet werden kann. Der zu hohe C-C-Gehalt kann dabei auf den beim Fitten des C-1s-Spektrums nicht aufgelösten C-N/C-C=O-Peak und auf das zumindest partielle Miteinfließen des C-N/C-C=O-Signals in den C-C-Peak zurückgeführt werden. Die Abweichungen zwischen den experimentellen und theoretischen Werten für den C-O/C-⁺NR₃- und den N-C=O/O-C-O-Anteil beruhen möglicherweise auf der Unsicherheit für den generierten N-C=O/O-C-O-Peak im gefitteten C-1s-Spektrum, was Auswirkungen auf den bestimmten Anteil für beide Signale hat. Darüber hinaus wird beim Vergleich mit den Daten für das unbehandelte Kapton® deutlich, dass die experimentell ermittelte Kohlenstoffatom-Zusammensetzung für das MTA-Copolymer grundsätzlich zu einer Annäherung an die Werte für die reine Polyimidoberfläche tendiert. Dieser Trend ist ein weiterer Hinweis für die bereits bei der Auswertung des Übersichtsspektrums aufgestellte Vermutung, dass bei der Beschichtung mit dem MTA-Copolymer eine Schichtdicke erhalten wird, die niedriger ist als die XPS-Messtiefe. Unter dieser Voraussetzung fließt die Kohlenstoffatom-Komposition des Polyimidsubstrats folglich in die gemessene Kohlenstoffatom-Zusammensetzung für die modifizierte Polyimidoberfläche mit ein und verursacht somit zumindest anteilig die aus Tabelle 7-3 hervorgehenden Abweichungen beim MTA-Copolymer. Im Fall von Chitosan-Az liegen ebenfalls nennenswerte Unterschiede zwischen der experimentell ermittelten und der theoretischen Kohlenstoffatom-Zusammensetzung vor. Dabei werden sowohl der C-C- als auch der C-O/C-⁺NR₃-Gehalt im Vergleich zu den entsprechenden Erwartungswerten zu hoch bestimmt. Diese Abweichungen können ähnlich wie beim MTA-Copolymer mit dem nicht identifizierten C-N/C-C=O-Peak erklärt werden, da als Folge hiervon das C-N/C-C=O-Signal zum experimentell erhaltenen C-C- und C-O/C-⁺NR₃-Anteil beiträgt. Auch Verunreinigungen auf den Oberflächen der untersuchten Kapton®-Proben können potenziell zu den beobachteten Abweichungen bei der Kohlenstoffatom-Zusammensetzung im Fall des MTA-Copolymers und des Chitosan-Derivates beitragen. Da aber bei den beiden Dialkylacrylamid-Copolymeren sowie beim unbehandelten Kapton® hingegen keine relevanten Abweichungen auftreten, sollten Kontaminationen auf den Proben-Oberflächen entsprechend nicht primär für die Abweichungen beim MTA-Copolymer und dem Chitosan-Derivat verantwortlich sein. Auf

Grund der grundsätzlich guten Übereinstimmung der experimentell bestimmten Kohlenstoffatom-Zusammensetzungen mit den jeweiligen theoretischen Werten liefern die aufgenommenen C-1s-Spektren im Fall von allen eingesetzten Polymeren insgesamt jedoch einen klaren Hinweis für eine erfolgte Beschichtung.

Im N-1s-Spektrum weisen die modifizierten Kapton®-Oberflächen für alle verwendeten Polymere einen Peak bei ca. 399,5 eV auf. Anhand der gemessenen chemischen Verschiebung kann dieser Peak eindeutig auf die Stickstoffatome der in den Polymeren enthaltenen Amid- und Amingruppen zurückgeführt werden. Für unbehandeltes Kapton® tritt im N-1s-Spektrum ein vergleichbarer Peak auf. Dieser liegt jedoch bei 400,5 eV und entspricht damit dem Literaturwert für das Stickstoffatom der Imidgruppen im Kapton®.^[412,413] Der Stickstoffpeak für das reine Kapton® liegt damit außerhalb des bekannten Bereiches für die chemische Verschiebung von herkömmlichen Amid/Amin-Stickstoffatomen. Da der Unterschied in der chemischen Verschiebung zwischen den beiden betrachteten Peaks somit ausreichend signifikant ist, stellt der identifizierte Amid/Amin-Peak für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen ein Anzeichen für eine erfolgte Polymerbeschichtung dar. Abbildung 7-12 zeigt das jeweils gemessene sowie gefittete N-1s-Spektrum für die modifizierten Kapton®-Oberflächen sowie für reines Kapton® und verdeutlicht dabei die unterschiedliche chemische Verschiebung der beiden Peaks. Aus Abbildung 7-12 geht außerdem hervor, dass im Fall der beiden Dialkylacrylamid-Copolymere sowie für nicht-modifiziertes Kapton® das N-1s-Spektrum erwartungsgemäß keinen weiteren Peak beinhaltet. Im Fall von Chitosan-Az und dem MTA-Copolymer können hingegen jeweils ein weiterer Peak im Spektrum identifiziert werden. Beim Chitosan-Derivat tritt dieser Peak bei 401,4 eV auf und kann dem Stickstoffatom der als Ammoniumsalz vorliegenden Aminogruppen zugeordnet werden.^[412] Der zusätzliche Peak im N-1s-Spektrum für das Chitosan-Derivat besitzt im Vergleich zum Amid/Amin-Peak nur einen verhältnismäßig geringen Anteil am gesamten N-1s-Signal. Dies ist darauf zurückzuführen, dass erwartungsgemäß nur ein gewisser Anteil der Aminogruppen des Chitosan-Derivates nach dem Beschichtungsprozess in der Ammoniumform vorliegt. Obwohl eine quantitative Begutachtung der beiden Peaks dadurch nicht sinnvoll ist, kann das Vorhandensein des Ammonium-Peaks aber dennoch als ergänzender Hinweis für eine Beschichtung mit diesem Polymer gewertet werden. Beim MTA-Copolymer weist der zusätzliche Peak eine chemische Verschiebung von 402,4 eV auf und kann somit eindeutig dem quartären Stickstoffatom in den MTA-Einheiten zugeschrieben werden.^[412] Aus den beiden Peaks im N-1s-Spektrum wurde ein Amid/Amin-Stickstoffatomgehalt von 30,9 % und folglich ein Anteil an quartären Stickstoffatomen von 69,1 % für die mit dem MTA-

Copolymer modifizierte Kapton®-Oberfläche bestimmt. Die experimentell ermittelten Stickstoffatom-Anteile liegen somit in einem ähnlichen Bereich wie die Erwartungswerte für die Stickstoffatom-Zusammensetzung des eingesetzten MTA-Copolymers, die 24,6 % und 75,4 % betragen. Die Ursachen für die Abweichungen zwischen den experimentell gefundenen und den theoretischen Werten bei den XPS-Untersuchungen im Fall des MTA-Copolymers wurden bereits bei der Auswertung des entsprechenden Übersichtsspektrums sowie des C-1s-Spektrums diskutiert und können auch auf die Abweichungen beim N-1s-Spektrum übertragen werden. Die qualitativen und quantitativen Ergebnisse des N-1s-Spektrums unterstützen dennoch zweifelsfrei eine Beschichtung mit Poly(MTA-co-AMAPB).

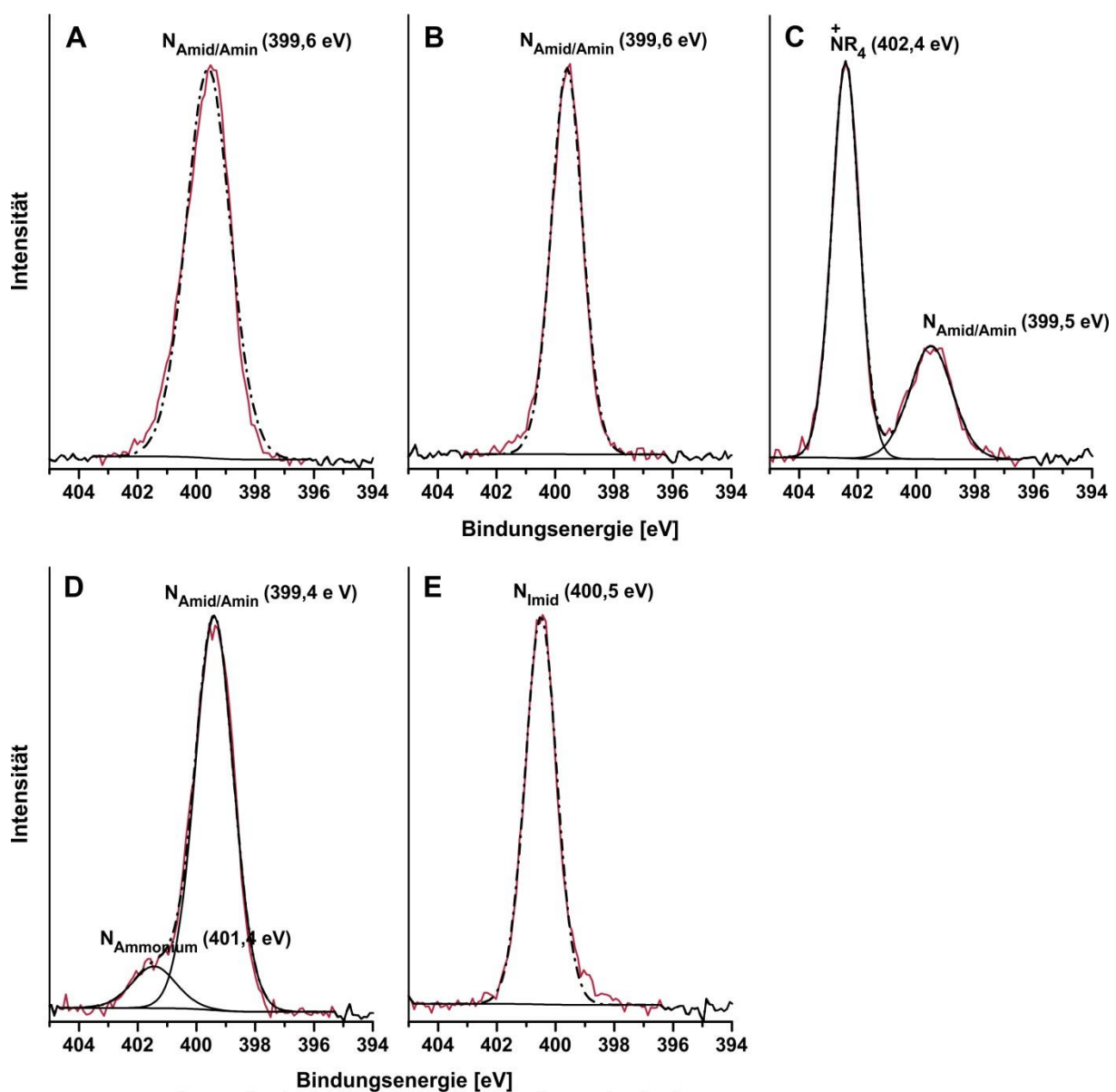


Abbildung 7-12: Gemessenes (rot) und gefittetes (schwarz, Punktlinie) N-1s-Spektrum für die Polymer-behandelten Kapton®-Oberflächen (A: Poly(DMAA-co-AMAPB), B: Poly(DEAA-co-AMAPB), C: Poly(MTA-co-AMAPB), D: Chitosan-Az) sowie für unbehandeltes Kapton® (E). Für Poly(MTA-co-AMAPB) (C) und Chitosan-Az (D) sind zudem auch die beim Fitten des N-1s-Signals erzeugten Subpeaks (schwarz) dargestellt.

Durch die Gesamtheit an erhaltenen Hinweisen aus den Übersichtsspektren sowie den C-1s- und N-1s-Spektren können die Ergebnisse der XPS-Untersuchungen als Nachweis für eine Beschichtung des Polyimids Kapton® im Fall von allen verwendeten Polymeren angesehen werden. Auf Grund der strukturellen Ähnlichkeit zwischen Kapton® und Ultem® kann angenommen werden, dass auch für Ultem® vergleichbare Ergebnisse bei XPS-Messungen erhalten werden können. Die ATR-IR-spektroskopische Charakterisierung und die WCA-Messungen liefern zudem für beide Polyimidsubstrate eindeutige Hinweise für eine erfolgte Polymerbeschichtung. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von allen angewendeten Methoden zur Oberflächencharakterisierung wurde somit der Beweis erbracht, dass über den beschriebenen Beschichtungsprozess auf den beiden Polyimidmaterialien Kapton® und Ultem® stabile Beschichtungen mit den photochemisch reaktiven Polymeren generiert wurden. Wie in Abschnitt 7.1.1 dargestellt wurde, beinhaltet der angewendete Beschichtungsprozess eine abschließende Ultraschallbadbehandlung der Polymer-beschichteten Polyimidoberflächen mit dem für die Polymerauftragung jeweils verwendeten Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch sowie mit Reinstwasser. Die somit nachgewiesene Beständigkeit der erzeugten Polymerbeschichtungen gegenüber Lösungsmiteleinflüssen sowie der mechanischen Belastung, die bei einer Behandlung im Ultraschallbad auftritt³¹, gibt dabei einen klaren Hinweis auf eine kovalente Anbindung der aufgetragenen Polymerschichten an die beiden Polyimidoberflächen oder zumindest auf die Ausbildung von hinreichend stark adhärierenden Polymerfilmen als Folge von Vernetzungsreaktionen. Insbesondere die gezeigte Stabilität der Polymerbeschichtungen in wässriger Umgebung ist dabei von hoher Bedeutung, da diese somit ein wichtiges Kriterium erfüllen, um aus technischer Sicht als geeignet für Implantatbeschichtungen angesehen werden können.

7.2 Polymerbeschichtung von Silikon

7.2.1 Auswahl der Probenmorphologie

Für die Beschichtung von Silikonoberflächen mit den photochemisch reaktiven Polymeren wurde als Substratmaterial ein Poly(dimethylsiloxan)-Elastomer (PDMS-Elastomer) verwendet, das über ein kommerziell erhältliches Zwei-Komponentensystem aus funktionalisiertem

³¹ Die Reinigungswirkung in einem Ultraschallbad beruht auf Druckstößen, die durch kavitativ Effekte während der Ultraschallbehandlung hervorgerufen werden. Das Phänomen der Kavitation beschreibt dabei die durch Druckschwankungen verursachte Bildung und Auflösung von Gasblasen in Flüssigkeiten.^[414]

PDMS und einem Vernetzer³² hergestellt wurde. Zur Sprachlichen Vereinfachung wird im Folgenden jedoch anstelle der korrekten Bezeichnung „PDMS-Elastomer“ bzw. Silikon-Elastomer“ nur der Oberbegriff „Silikon“ verwendet. Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zwischen den Polymer-beschichteten Silikon- und Polyimidoberflächen zu erreichen, wurden für die Polymerbeschichtungen stabile und zugleich ultradünne Silikonfilme als Probenmorphologie gewählt. Diese sollen erhalten werden, indem das Silikon über ein kovalentes Anbindungssystem auf einen glatten Träger aufgebracht wird. Der Einsatz von dünnen, oberflächenfixierten Silikonfilmen beruht dabei zum Einen auf der Annahme, dass diese im Vergleich zu Silikonkörpern ein geringeres Quellungsvermögen bei Kontakt mit den beim Beschichtungsprozess verwendeten Lösungsmitteln aufweisen. Zum anderen kann erwartet werden, dass für die Polymerbeschichtung von derartigen Silikonfilmen auch die empirisch ermittelten Prozessparameter, die bereits für die Polymerbeschichtung der Polyimidfolien gefunden wurden, angewendet werden können. Bei Verwendung eines geeigneten Trägermaterials wird durch oberflächenfixierte Silikonfilme zudem auch eine ellipsometrische Bestimmung der resultierenden Schichtdicke bei den erzeugten Polymerbeschichtungen ermöglicht.

7.2.2 Generierung von oberflächenfixierten Silikonfilmen

Für die Erzeugung von oberflächengebundenen Silikonfilmen wurde eine Beschichtungsmethode nach PRUCKER et al. gewählt, durch die Polymere über einen photochemisch reaktiven Silan-Anker an Glas- und Siliziumsubstrate angebunden werden können.^[415] Die von PRUCKER et al. beschriebene Strategie zur photochemischen Fixierung von Polymeren auf Glas- und Siliziumoberflächen stellt dabei eine in der Literatur gut etablierte Methode dar und wurde bereits für die Anbindung von zahlreichen Polymeren genutzt.^[231,416–418] Derartige Silan-Anker zur direkten Anbindung von Polymeren an Glas- und Siliziumsubstraten (*grafting onto*)^[419–421] oder zur Ermöglichung einer oberflächeninitiierten Polymerisation auf diesen Substratmaterialien (*grafting from*)^[246,422,423] sind grundsätzlich in der Literatur mehrfach vertreten. Als Gemeinsamkeit weisen diese Silan-Anker alle einen bifunktionalen Charakter auf. Über die Silan-Funktion (z. B. Chloro-, Chloroalkyl- oder Alkoxysilylgruppe) wird dabei eine Immobilisierung auf dem Glas- bzw. Siliziumsubstrat bewirkt, indem diese mit den Silanolgruppen der bei beiden Substratmaterialien jeweils vorliegenden Siliziumdioxid-Oberfläche reagieren. Dieser als „Silanisierung“ bezeichnete Prozess führt

³² Angaben zur chemischen Beschaffenheit werden vom Hersteller (NuSil Technology) nicht herausgegeben.

dann zur Ausbildung einer stabilen -Si-O-Si-Bindung zwischen den Anker-Molekülen und der Siliziumdioxid-Oberfläche und somit zum Aufbau einer selbstorganisierten Monoschicht (*self-assembled monolayer*, SAM) von Anker-Molekülen auf dem Glas- bzw. Siliziumsubstrat. Über eine zweite funktionelle Gruppe soll dann eine Polymeranbindung oder eine oberflächeninitiierte Polymerisation erfolgen. Bei der gewählten Methode zur Bildung der Silikonfilme dient 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon als Silan-Anker, der über die enthaltene Benzophenongruppe eine photochemische Anbindung des Silikons bewirken soll (*grafting onto*). Eine Anbindung über Benzophenongruppen wurde dabei gewählt, da Silikone als funktionelle Gruppen lediglich die beiden Alkylgruppen am Siliziumatom des Si-O-Gerüsts aufweisen (beim PDMS handelt es sich dabei um Methylgruppen)^[107,108], diese jedoch auf der anderen Seite geeignete Partner für die von Benzophenongruppen ausgehenden photochemischen Reaktionen darstellen. Bei Bestrahlung mit UV-Licht geeigneter Wellenlänge werden die Benzophenongruppen von ihrem Singulett-Grundzustand (S_0) in einen angeregten Triplett-Zustand überführt, der formal mit einem elektronischen $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang korreliert ($T_1(n, \pi^*)$). Im angeregten Triplett-Zustand besitzen die Benzophenongruppen einen diradikalischen Charakter und sind dadurch befähigt mit Alkyl-C-H-Bindungen zu reagieren. Dabei abstrahiert das Carbonyl-Sauerstoffatom der angeregten Benzophenongruppe ein Wasserstoffatom von der jeweils beteiligten C-H-Bindung, wodurch die Benzophenongruppe in ein Carbonyl- und die betreffende Alkylgruppe entsprechend in ein Alkyl-Radikal überführt wird. Rekombinationsreaktionen dieser beiden Radikal-Spezies führen dann zur Ausbildung einer C-C-Bindung zwischen der Benzophenon- und der Alkylgruppe. Nach diesem Prinzip kann entsprechend erwartet werden, dass über die Benzophenongruppen einer zuvor immobilisierten Silan-Anker-Schicht die Anbindung eines anschließend aufgetragenen Silikonfilms durch photochemische Reaktion mit den Silikon-Alkylgruppen bewirkt wird.

Die Herstellung des Benzophenongruppen-enthaltenden Silan-Ankers erfolgte entsprechend der Vorschrift von PRUCKER et al. über eine zweistufige Synthese.^[415] Im ersten Schritt wurde 4-Allyloxybenzophenon aus 4-Hydroxybenzophenon und Allylbromid über eine WILLIAMSON-Ethersynthese hergestellt. Eine anschließende Hydrosilylierung des 4-Allyloxybenzophenons durch Umsetzung mit Chlorodimethylsilan in Anwesenheit von Platin als Katalysator führte dann zum Erhalt des Benzophenongruppen-enthaltenden Silan-Ankers. Als Substrat für die Silan-Anker-Immobilisierung und damit als Träger für die Silikon-Schicht wurden Siliziumplättchen verwendet, da Silizium im Gegensatz zu Glas eine ellipsometrische Schichtdicken-Bestimmung der aufgetragenen Schichten zulässt. Abbildung 7-13 veranschaulicht die zentralen Prozessschritte zur Generierung der oberflächenfixierten Silikonfilme.

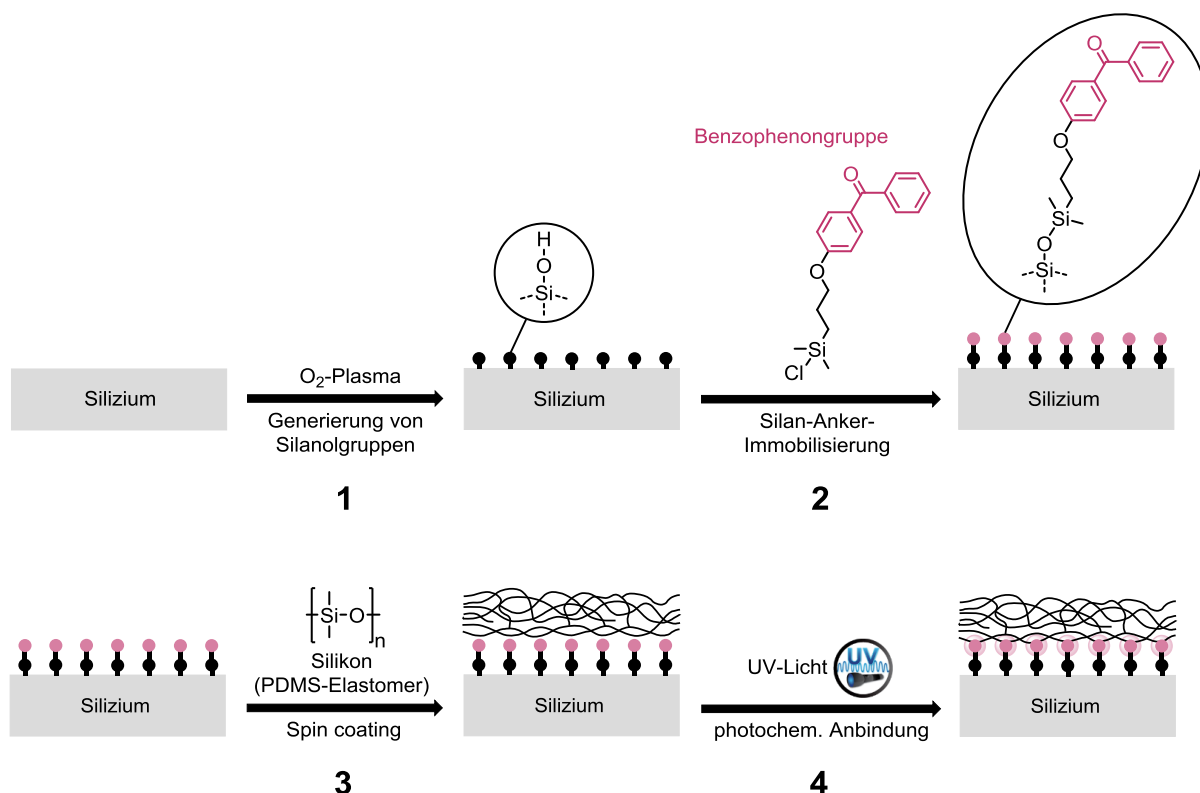


Abbildung 7-13: Schematische Darstellung des Prozesses zur Erzeugung von oberflächenfixierten Silikonfilmen auf Siliziumsubstraten. Oben: Immobilisierung des photochemisch reaktiven Silan-ankers. Unten: Photochemische Anbindung des PDMS-Elastomers.

Im ersten Prozessschritt wurden die Siliziumplättchen mit Sauerstoffplasma behandelt, um eine möglichst hohe Dichte an Silanolgruppen auf der Oberfläche der Siliziumplättchen zu erzeugen (1). Anschließend erfolgte die Immobilisierung des Silan-Ankers über einen Basen-katalysierten Anbindungsmechanismus (2). Dafür wurden die aktivierten Siliziumplättchen in eine auf Toluol basierenden Lösung inkubiert, die den Silan-Anker und Triethylamin als Katalysator und Säurefänger enthält. Bei dieser Silanisations-Variante wird angenommen, dass die eingesetzte Base die Oberflächen-Silanolgruppen aktiviert, indem diese an die Silanolgruppen koordiniert und dadurch deren Nukleophilie erhöht. Diese Aktivierung ermöglicht den Silanolgruppen einen erleichterten Angriff auf die Silylgruppe der Anker-Moleküle, der dann unter Ausbildung eines fünfgliedrigen Übergangszustands zu einer Anbindung der Anker-Moleküle an die Substratoberfläche führt.^[424] Nach der Anker-Immobilisierung wurde eine Silikon-Schicht mittels *spin coating* aus einer 5 %igen Silikon-Lösung mit *n*-Heptan als Lösungsmittel und einem Silikon/Vernetzer-Verhältnis von 10 : 1 auf den funktionalisierten Siliziumplättchen aufgebracht (3). Um eine Vernetzung des Silikons zu bewirken, wurde die Silikon-Lösung vor dem *spin coating*-Prozess stets für eine bestimmte Zeitdauer bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend erfolgte eine Bestrahlung mit UV-Licht, um die oben beschriebene Anbindungsreaktion zwischen dem aufgetragenen Silikonfilm und

den Silan-Anker-Benzophenongruppen zu induzieren (4). Um nicht-angebundenes Silikon von der Oberfläche zu entfernen, wurden die behandelten Siliziumplättchen nach dem Beschichtungsprozess intensiv mit *n*-Heptan im Ultraschallbad gewaschen. Zur Charakterisierung der erzeugten Silikonfilme wurde neben einer ellipsometrischen Bestimmung der Schichtdicke auch der resultierende WCA der erhaltenen Oberflächen untersucht. Als Referenz diente dabei die Siliziumoberfläche vor und nach der Plasma-Behandlung sowie nach der Immobilisierung des Silan-Ankers.

Die Überführung der Benzophenongruppen in den angeregten Triplett-Zustand $T_1(n, \pi^*)$ und die damit verbundene Initiierung der photochemischen Anbindungs-Reaktionen kann durch Bestrahlung mit UV-Licht erfolgen, dessen Wellenlänge bei ca. 340 nm liegt.^[401–404,425] Dabei kommt es zu einem elektronischen $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang, der zunächst zur Ausbildung eines entsprechenden Singulett-Zustandes $S_1(n, \pi^*)$ führt. Dieser geht dann via *Intersystem Crossing* (ISC) in den Triplett-Zustand $T_1(n, \pi^*)$ über.^[426,427] Da bei Carbonyl-Verbindungen der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang einen verbotenen elektronischen Übergang darstellt und somit nur zu einer geringen Wahrscheinlichkeit stattfindet^[401,405], sind vergleichsweise lange Belichtungszeiten notwendig, um eine vollständige bzw. flächendeckende Polymerbeschichtung über diese Methode zu erreichen.^[417] Die Generierung des Triplett-Zustandes $T_1(n, \pi^*)$ kann bei den Benzophenongruppen auch durch eine Bestrahlung mit kurzwelligerem UV-Licht bei ca. 260 nm erzielt werden. Dabei kommt es zu einem elektronischen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang, durch den ein zweiter angeregter Singulett-Zustand $S_2(\pi, \pi^*)$ hervorgeht. Dieser geht jedoch infolge einer strahlungslosen Desaktivierung (*Internal Conversion*, IC) rasch in den energetisch tiefer liegenden $S_1(n, \pi^*)$ -Singulett-Zustand über, der dann wie beschrieben über ISC zum $T_1(n, \pi^*)$ -Triplett-Zustand führt.^[426] Zunächst wurde versucht, um über die Anregung des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs und somit durch eine Bestrahlung mit langwelligem UV-Licht eine Anbindung des aufgetragenen Silikonfilms zu erreichen. Unter Berücksichtigung experimenteller Vorgaben aus der Literatur wurde dafür ein Wellenlängen-Bereich von 360 ± 50 nm und eine Belichtungszeit von 30 min. gewählt.^[231,415,417] Diese Vorgehensweise führte jedoch zu starken Schwankungen und somit zu keinen reproduzierbaren Werten hinsichtlich der resultierenden Schichtdicke bei den Silikon-behandelten Siliziumoberflächen. Einen Erklärungsansatz hierfür stellt die lange Belichtungszeit und die damit einhergehende thermische Belastung für die aufgetragenen Silikonfilme während des Belichtungsprozesses dar. Diese verursacht möglicherweise eine weitere Vernetzung des Silikons auf der Siliziumoberfläche, die auf Grund von nachweisbaren Leistungsschwankungen der verwendeten UV-Lampe unkontrolliert abläuft und somit unterschiedliche Schichtdicken bei den kovalent angebundenen Silikonfilmen zur Folge

hat. Um derartige, thermisch induzierte Begleiterscheinungen zu vermeiden, ist die verwendete Apparatur zur UV-Licht-Bestrahlung mit einem Wasserfilter zur Absorption von IR-Strahlung ausgestattet. Dieser reduziert jedoch nur die thermische Beanspruchung der Silikonfilme während des Belichtungsprozesses, verhindert diese aber nicht vollkommen. Um zu untersuchen, ob eine Verkürzung der Belichtungsdauer einheitlichere Schichtdicken ermöglicht, wurde bei der UV-Licht-Bestrahlung ein Wellenlängenbereich herangezogen, der neben dem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang auch den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei den Silan-Anker-Benzophenongruppen hervorruft. Da beide elektronischen Übergänge zur Ausbildung des reaktiven Triplett-Zustandes führen und der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang zudem auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit stattfindet, sind auf diese Weise deutlich kürzere Belichtungszeiten erforderlich, um alle Benzophenongruppen photochemisch umzusetzen. Als Wellenlängenbereich wurde dabei 330 ± 70 nm gewählt, da dieser einerseits beide elektronischen Übergänge ermöglicht und andererseits nicht zu sehr in den kurzwelligen Wellenlängenbereich hineinragt, um so Neben- und Degradationsreaktionen bei den aufgetragenen Schichten während des Belichtungsprozesses zu vermeiden. Bei der Festlegung der Belichtungszeit dienten die experimentellen Daten von MURATA et al. als Orientierung. Für die Vernetzung und Anbindung von Benzophenongruppen-enthaltenden Copolymeren auf verschiedenen Substratmaterialien benötigten sie bei einer Wellenlänge von ca. 260 nm eine Belichtungszeit von 1 min.^[417] Da der gewählte Wellenlängenbereich von 330 ± 70 nm nur leicht mit dem Absorptionsbereich für den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang von Benzophenon und Benzophenon-Derivaten überlappt (vgl. Abschnitt 6.4.6) und die Benzophenongruppen des immobilisierten Silan-Ankers durch die darüberliegende Silikon-Schicht abgeschirmt werden, wurde eine Belichtungszeit von 5 min. gewählt, um einen vollständigen Umsatz der Benzophenongruppen sicherzustellen. Diese Prozessparameter lieferten im Vergleich zur Konfiguration mit dem langwelligeren UV-Licht und der längeren Belichtungszeit deutlich geringere Schwankungen für die resultierende Schichtdicke der Silikon-behandelten Siliziumoberflächen und wurden daher im Folgenden für die Generierung der Silikonfilme angewendet. Tabelle 7-4 enthält die ermittelte Schichtdicke sowie den gemessenen WCA auf Siliziumoberflächen nach der Silikon-Beschichtung und vergleicht diese mit den Werten für die unbehandelte Siliziumoberfläche sowie für die Siliziumoberfläche nach der Plasma-Behandlung und nach der Anker-Immobilisierung. Aus Tabelle 7-4 geht hervor, dass nach der Behandlung mit Silikon eine Schicht auf den Siliziumoberflächen erzeugt wurde, deren Dicke in der Größenordnung von 20 bis 30 nm liegt. Da vor der Beschichtung mit Silikon entsprechend Literaturdaten lediglich eine Schichtdicke von ca. 1 nm für die immobilisierte Silan-Anker-Schicht nachgewiesen werden konnte^[415,418,428,429],

stellt die ermittelte Schichtdicke nach dem vollständigen Beschichtungsprozess einen klaren Hinweis auf die Generierung einer angebundenen Silikon-Schicht dar. Dieser Hinweis wird durch die Ergebnisse der durchgeführten WCA-Messungen eindeutig bekräftigt. Während die unbehandelte Siliziumoberfläche einen WCA von ca. 50° aufweist und die Plasma-behandelte Siliziumoberfläche erwartungsgemäß eine vollständige Benetzbarkeit mit Wasser zeigt, wurde für die Siliziumoberfläche nach der Immobilisierung des Silan-Ankers in Übereinstimmung mit zuvor veröffentlichten Daten ein WCA von ca. 70° gemessen.^[428,429] Nach der Behandlung mit Silikon wurde ein weiterer, deutlicher Anstieg des WCAs auf ca. 120° nachgewiesen. Da dieser Wert grundsätzlich auf das Vorliegen einer hydrophoben Oberfläche hindeutet und zudem in dem Erwartungsbereich für den WCA von Silikonoberflächen liegt^[107], kann der ermittelte WCA ebenfalls als klares Anzeichen für das Vorhandensein einer Silikon-Schicht auf den Siliziumplättchen gewertet werden.

Tabelle 7-4: Schichtdicke und WCA bei der Generierung der oberflächenfixierten Silikonfilme.

Siliziumoberfläche	Schichtdicke [nm]	WCA [$^\circ$]
unbehandelt	0	53 ± 5
nach Plasma-Behandlung	0	voll. Benetzung
nach Anker-Immobilisierung	ca. 1	72 ± 3
nach Beschichtung mit Silikon	27 ± 4	117 ± 4

Die Kombination der Ergebnisse aus den WCA-Messungen und den ellipsometrischen Untersuchungen kann somit insgesamt als Nachweis für die Generierung einer Silikon-Schicht auf den Siliziumsubstraten angesehen werden. Da die erzeugten Silikon-Beschichtungen auch gegenüber intensivem Waschen beständig sind und somit eine gewisse chemische und mechanische Stabilität aufweisen, kann zudem von einer kovalenten Anbindung der Silikonfilme über den beschriebenen photochemischen *grafting onto*-Prozess ausgegangen werden.

7.2.3 Polymerbeschichtung der Silikonfilme

Die Beschichtung der erzeugten Silikonoberflächen mit den photochemisch reaktiven Polymeren sollte analog zur Polymerbeschichtung der Polyimidoberflächen durchgeführt werden.

Da ein oberflächenfixierter Silikonfilm als Probenmorphologie für die Beschichtungen gewählt wurde, konnte dies erreicht werden, indem die einzelnen Prozessschritte für die Polymerbeschichtung der Polyimidoberflächen sowie die dafür jeweils festgelegten und empirisch ermittelten Parameter³³ vollständig für dieses Substratmaterial übernommen wurden. Entsprechend wurden im ersten Beschichtungsschritt die Copolymere via *spin coating* und das Chitosan-Derivat mittels *spray coating* auf die Silikonoberflächen aufgetragen. Anschließend erfolgte die Bestrahlung mit UV-Licht im festgelegten Wellenlängenbereich von 330 ± 70 nm für die ermittelte Belichtungsdauer von 2 min (vgl. Abschnitt 7.1.1). Eine Anbindung der aufgetragenen Polymere an die Silikonoberfläche ist dabei möglich, indem die infolge der UV-Licht-Bestrahlung bei den photochemisch reaktiven Polymeren ausgebildeten Arylnitrengruppen (Phenylnitrengruppen) mit den beim verwendeten Silikon enthaltenen Methylgruppen reagieren. Die Arylnitrengruppen der Polymerbeschichtungen können dabei mit den Silikon-Methylgruppen sowohl im Singulett- als auch im Triplett-Zustand reagieren. Im Singulett-Zustand kann dies durch eine Insertion der Arylnitrengruppen in die Methyl-C-H-Bindungen erfolgen. Im Triplett-Zustand können die Arylnitrengruppen hingegen ein H-Atom von den Methyl-C-H-Bindungen abstrahieren und somit Radikalreaktionen induzieren. Analog zur Polymerbeschichtung der Polyimidoberflächen kann auch bei Silikon als Substratmaterial davon ausgegangen werden, dass die erzeugten Arylnitrengruppen entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 7.1.1 durch Reaktion mit geeigneten Gruppen benachbarter Polymerketten innerhalb des Polymerfilms eine Vernetzung von diesem hervorrufen. Genauso wie bei den Polyimidsubstraten kann dabei vermutet werden, dass vor allem auf Grund der hohen Reaktionsvielfalt der Arylnitrengruppen und der Vielzahl an geeigneten Gruppen, die von den Ketten der photochemisch reaktiven Polymere für die Reaktion mit den Arylnitrengruppen angeboten werden, die Vernetzungsreaktionen gegenüber den Anbindungsreaktionen sogar bevorzugt stattfinden (vgl. Abschnitt 7.1.1). Nach der UV-Licht-Bestrahlung wurde ebenfalls wie bei der Polymerbeschichtung der Polyimidoberflächen nicht-angebundenes oder im ausgebildeten Netzwerk nicht-integriertes Polymer durch intensives Waschen (Ultraschallbad) entfernt. Für die Beschichtung der Silikonoberflächen wurden dabei für eine gute Vergleichbarkeit die gleichen Polymere eingesetzt, die auch bei den beiden Polyimidsubstraten verwendet wurden. Die Charakterisierung der Polymer-behandelten Silikonoberflächen erfolgte anschließend über WCA-Messungen und ellipsometrische Schichtdickenbestimmung. Abbildung 7-14 ver-

³³ Lediglich die Menge an verwendeter Polymerlösung (90 μ L) beim *spin coating*-Prozess sowie der Volumenstrom (6 μ L/min) beim *spray coating*-Prozess wurden auf Grund einer geringeren Probenoberfläche angepasst.

anschaulicht die gemessenen WCA für die Polymer-behandelten Silikonoberflächen und vergleicht diese mit dem WCA für unbehandeltes Silikon.

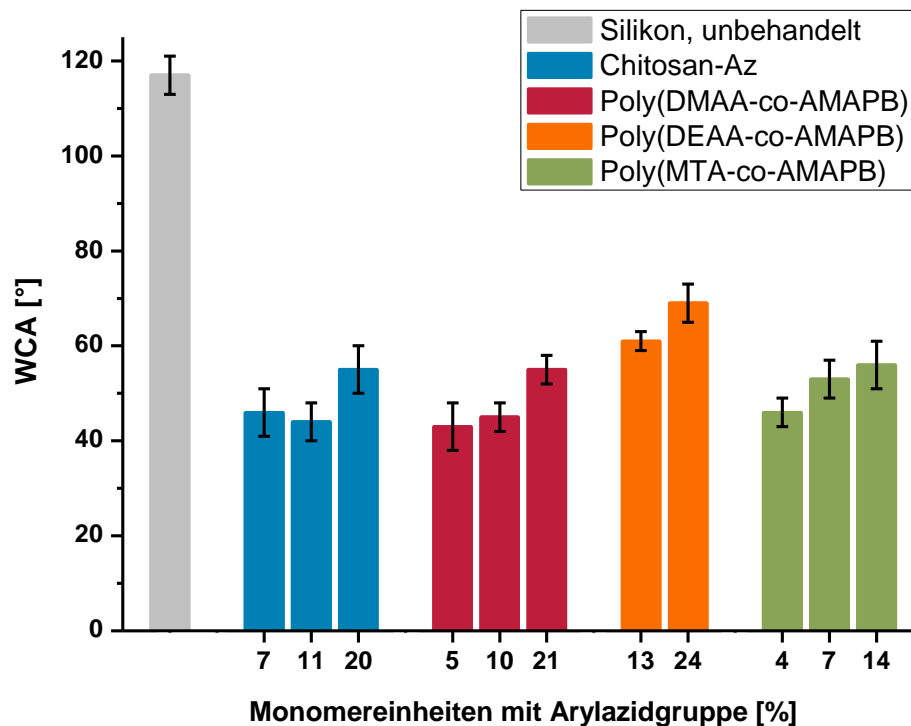


Abbildung 7-14: Wasserkontaktwinkel (WCA) für die Polymer-behandelten Silikonoberflächen nach vollständigem Beschichtungsprozess sowie für die unbehandelte Silikonoberfläche.

Aus Abbildung 7-14 wird deutlich, dass analog zu den beiden Polyimidsubstraten auch im Fall des oberflächenfixierten Silikons für alle eingesetzten Polymere nach dem Beschichtungsprozess ein signifikant reduzierter WCA (ca. 40 – 75°) im Vergleich zur unbehandelten Substratoberfläche (ca. 120°) vorliegt. Ähnlich wie bei den beschichteten Polyimiden wird dabei mit zunehmendem Arylazidgruppengehalt innerhalb einer Polymerspezies fast ausschließlich ein Anstieg des resultierenden WCAs hervorgerufen und im Fall des DEAA-Copolymers bei vergleichbarem Arylazidgruppengehalt im Polymer grundsätzlich der höchste WCA verursacht. Aus dem Vergleich mit den WCA-Werten für die modifizierten Polyimidoberflächen geht zudem hervor, dass für die entsprechend behandelten Silikonoberflächen bei gleicher Zusammensetzung des eingesetzten Polymers stets ein höherer WCA erhalten wird (vgl. Abschnitt 7.1.2). Vor allem beim MTA-Copolymer kann ein deutlicher Unterschied beobachtet werden, da für die Silikonoberflächen bis zu doppelt so hohe Werte für den WCA gemessen wurden als für die beiden Polyimidmaterialien. Im Fall von Chitosan-Az und den beiden Dialkylacrylamid-Copolymeren beträgt der Unterschied zwischen den ermittelten WCA-Werten für die Polymer-behandelten Silikon- und Polyimidoberflächen hingegen maximal nur 25 %. Die dennoch deutliche Verringerung des WCAs bei den Silikon-

oberflächen infolge des Beschichtungsprozesses sowie die Ähnlichkeit zwischen den WCA-Werten für die modifizierten Silikon- und Polyimidoberflächen stellen jedoch insgesamt einen klaren Hinweis auf eine erfolgte Polymerbeschichtung auf den Silikonfilmen dar. Die grundsätzlich höheren Werte für den WCA bei den Polymer-behandelten Silikonoberflächen im Vergleich zu den entsprechend beschichteten Polyimidmaterialien beruhen dabei möglicherweise auf unterschiedlichen Oberflächentopographien der beiden verwendeten Substrate (oberflächengebundene Silikonfilme, Polyimidfolien). Als weitere Ursache ist zudem eine inhomogene bzw. unvollständige Polymerbeschichtung der Silikonoberflächen denkbar, die z. B. durch eine schlechte Benetzbarkeit der Silikonoberflächen mit den Polymer-Lösungen beim Beschichtungsprozess hervorgerufen werden kann. Die geringe Benetzbarkeit kann dabei wiederum auf den stark hydrophoben Charakter der Silikonoberfläche und die eher polaren Eigenschaften der bei den Polymer-Lösungen verwendeten Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische zurückgeführt werden. Vor allem die vergleichsweise hohen WCA bei den MTA-Copolymer-behandelten Silikonoberflächen können durch eine nicht-komplette Beschichtung erklärt werden, da anhand der Ergebnisse für die entsprechend modifizierten Polyimidoberflächen eigentlich für diese Polymerspezies die niedrigsten WCA erwartet werden können. Zudem konnte für die mit den MTA-Copolymeren modifizierten Silikonoberflächen nicht nur wie bei den entsprechenden Polyimidoberflächen ein langsames Verlaufen des aufgesetzten Wassertropfens bei den WCA-Messungen beobachtet werden, sondern auch die Ausbildung einer unregelmäßigen Tropfenkontur. Dieses Phänomen steht ebenfalls mit dem Erklärungsansatz einer nicht-kontinuierlichen Polymerbeschichtung im Einklang.

Für den Erhalt eines weiteren Hinweises auf eine erfolgte Beschichtung der Silikonoberflächen mit den photochemisch reaktiven Polymeren wurden ellipsometrische Schichtdickenbestimmungen durchgeführt. Um zu überprüfen, ob durch einfache Variation eines Prozessparameters bei der Polymer-Auftragung die resultierende Schichtdicke der erzeugten Polymerschichten beeinflusst bzw. eingestellt werden kann, wurden exemplarisch für die Beschichtung mit den drei Copolymeren jeweils Lösungen mit einer Polymerkonzentration von 10 g/L und 5 g/L beim *spin coating* verwendet. Die Konzentration der Polymerlösungen wurde dabei als variabler Prozessparameter gewählt, da angenommen werden kann, dass eine Veränderung dieser Größe zu verschieden großen Mengen an aufgetragenem Polymer und somit zu unterschiedlich dicken Polymerfilmen auf den Silikonoberflächen führt. Studien in der Literatur beschreiben für verschiedene Polymere eine Abhängigkeit der erhaltenen Filmstärke von der Konzentration der Polymerlösung bei *spin coating*-Prozessen und bekräftigen

somit diese Annahme.^[430–432] Da neben einer Anbindung vor allem eine Vernetzung der aufgetragenen Polymerfilme erwartet wird, sollte auf diese Weise auch eine Variation der Dicke der finalen Polymerbeschichtungen bewirkt werden. Abbildung 7-15 zeigt die gemessenen Schichtdicken für die Polymer-behandelten Silikonoberflächen. Im Fall der Copolymer-modifizierten Silikonoberflächen veranschaulichen dabei die Balken, welche sowohl den einheitlich gefärbten als auch den schraffierten Bereich umfassen, jeweils die ermittelte Schichtdicke für die Polymerkonzentration von 10 g/L. Die ausschließlich aus dem einfarbigen Bereich hervorgehenden Balken beschreiben hingegen die erhaltene Schichtdicke für die Konzentration von 5 g/L. Der Unterschied zwischen beiden Schichtdicken wird somit jeweils durch den schraffierten Bereich verdeutlicht.

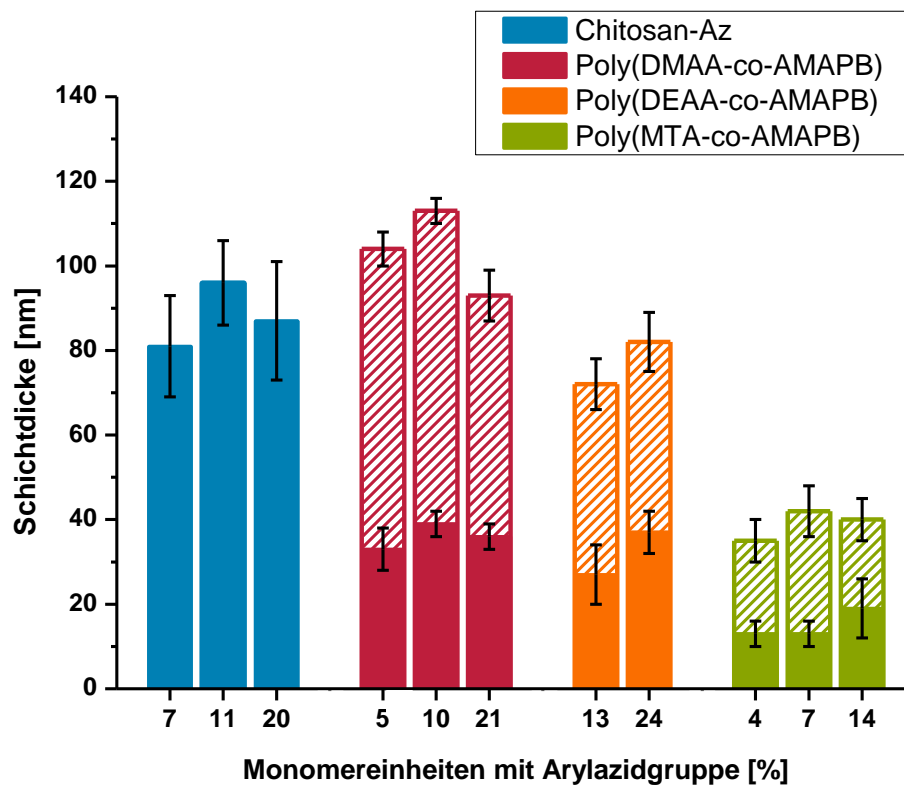


Abbildung 7-15: Ellipsometrisch bestimmte Schichtdicke für die Polymer-behandelten Silikonoberflächen nach vollständigem Beschichtungsprozess. Für die Beschichtung mit den Copolymeren (*spin coating*) zeigen die kompletten Balken (einfarbig und schraffiert) die gemessene Schichtdicke für eine Polymerkonzentration von 10 g/L und die einheitlich gefärbten Balken die Schichtdicke für eine Konzentration von 5 g/L. Im Fall der Chitosan-Az-Beschichtung (*spray coating*) wurde die Polymerkonzentration (1 g/L) beim Beschichtungsprozess nicht variiert.

Entsprechend der Darstellung in Abbildung 7-15 wurden bei den Copolymer-modifizierten Silikonoberflächen für die Polymerkonzentration von 10 g/L Schichtdicken von ca. 40 - 120 nm und für die Konzentration von 5 g/L Schichtdicken von ca. 10 - 40 nm ermittelt. Beim Vergleich der einzelnen Copolymere wird dabei deutlich, dass bei beiden Konzentrationen jeweils für das MTA-Copolymer deutlich niedrigere Schichtdicken erhalten wurden als für die

beiden Dialkylacrylamid-Copolymeren. Für das Chitosan-Derivat liegen die ellipsometrisch bestimmten Schichtdicken bei ca. 70 - 100 nm, wobei diese im Vergleich zu den Schichtdicken für die Copolymeren stärker fehlerbehaftet sind. Die Ergebnisse aus der ellipsometrischen Untersuchung belegen somit im Fall von allen eingesetzten Polymeren die Generierung einer zusätzlichen Schicht auf den Silikonoberflächen nach dem Beschichtungsprozess. Dies stellt ein klares Anzeichen auf eine erfolgte Beschichtung der Silikonoberflächen mit den photochemisch reaktiven Polymeren dar. Weder für das Chitosan-Derivat noch für die Copolymeren konnte dabei für die verschiedenen Zusammensetzungen innerhalb der einzelnen Polymerspezies ein Trend hinsichtlich der ermittelten Schichtdicken erkannt werden. Anhand der erhaltenen Ergebnisse aus der ellipsometrischen Schichtdickenbestimmung besteht somit bei der Polymerbeschichtung der Silikonoberflächen keine Abhängigkeit zwischen der bestimmten Schichtdicke und dem Arylazidgruppen-Anteil in den Polymeren. Ein Einfluss auf die Schichtdicke wurde hingegen bei der Beschichtung mit den Copolymeren durch Variation der Polymerkonzentration bei den verwendeten *spin coating*-Lösungen bezweckt. Eine Verringerung der Polymerkonzentration um die Hälfte führte dabei zu einer deutlichen Abnahme der Schichtdicken. Entsprechend den Ausführungen oben kann davon ausgegangen werden, dass bei der geringeren Polymerkonzentration dünnere Polymerfilme beim *spin coating*-Prozess auf den Silikonoberflächen aufgetragen wurden, wodurch infolge der Vernetzung der Polymerfilme auch eine geringere Dicke bei den resultierenden Polymerbeschichtungen bewirkt wird. Eine Einstellung der Schichtdicke über die Konzentration der verwendeten Polymerlösungen sollte bei einer Auftragung der Polymerschicht via *spin coating* somit grundsätzlich möglich sein. Auf Grund dieser Ergebnisse kann zudem angenommen werden, dass im Allgemeinen bei diesem Beschichtungssystem durch Prozessparameter, welche Einfluss auf die Dicke des aufgetragenen Polymerfilms haben, auch die Schichtdicke der finalen Polymerschichtungen variiert werden kann. Die für die Chitosan-Az-Beschichtungen ermittelten Schichtdicken liegen gemäß Abbildung 7-15 in einem ähnlichen Bereich wie diejenigen, welche für die Beschichtungen mit den beiden Dialkylacrylamid-Copolymeren für eine Polymerkonzentration von 10 g/L bestimmt wurden. Allerdings sind die für das Chitosan-Derivat und die Copolymeren erhaltenen Schichtdicken nur bedingt miteinander vergleichbar, da beide Polymer-Typen über verschiedene Methoden auf die Silikonoberflächen aufgetragen wurden. Lediglich die höhere Standardabweichung bei den ermittelten Schichtdicken für Chitosan-Az lässt die Schlussfolgerung zu, dass bei diesem Polymer im Vergleich zu den Copolymeren eine ungleichmäßigere Beschichtung erzeugt wurde. Dies kann auf das *spray coating* als Auftragungsmethode im Fall des Chitosan-

Derivates zurückgeführt werden, da diese Methode durch Schwankungen des Luft- und somit des Aerosolstroms sowie durch Unregelmäßigkeiten auf Grund des manuellen Aufsprühens eine eher schwankende Dicke des aufgetragenen Polymerfilms erwarten lässt als die *spin coating*-Methode. Die niedrigeren Schichtdicken beim MTA-Copolymer im Verhältnis zu denen für die beiden Dialkylacrylamid-Copolymere beruhen möglicherweise auf einer kompakteren Anordnung der Polymerketten des MTA-Copolymers. Diese kann wiederum auf den ionischen Charakter der MTA-Einheiten zurückgeführt werden, der beim MTA-Copolymer zusätzliche elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten hervorruft. Um den Gehalt dieser Annahme zu untersuchen, wurden zum Vergleich die Homopolymere Poly(MTA) und Poly(DMAA) über die in Abschnitt 7.2.2 beschriebene Methode mit dem photochemisch reaktiven Silan-Anker auf Silizium-Oberflächen angebunden. Auf diese Weise sollte die Schichtdicke von Monoschichten dieser Homopolymere ellipsometrisch ermittelt werden, da nach dem formulierten Erklärungsansatz bereits für die Homopolymere ein ähnlicher Trend wie bei den Copolymeren hinsichtlich der Schichtdicke erwartet werden kann. Für Poly(MTA) wurde dabei eine Schichtdicke von $5 \text{ nm} \pm 1 \text{ nm}$ und für Poly(DMAA) eine deutlich höhere von $11 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$ bestimmt. Diese Ergebnisse stehen in sehr guter Übereinstimmung mit Literaturwerten und bekräftigen die Annahme, dass die strukturellen Eigenschaften des MTAs die niedrigeren Schichtdicken beim MTA-Copolymer verursachen.^[231,416] Einen weiteren Erklärungsansatz für dieses Phänomen stellt eine unvollständige Beschichtung bei diesem Copolymer dar. Bei der Aufnahme der einzelnen Messwerte für eine Probe erfolgt auf Grund der Breite des initialen Laserstrahls eine Mittelung über eine gewisse Fläche, wodurch bei Vorhandensein von nicht-beschichteten Bereichen eine niedrigere Schichtdicke hervorgeht. Zudem wurden für jede Probe mehrere Messwerte ($n = 16$) aufgenommen, was bei Fehlstellen in der Beschichtung ebenfalls zu einem geringeren Wert für die Schichtdicke führt, da es sich bei diesem entsprechend um den Mittelwert aus den einzelnen Messwerten handelt. Letztgenannter Erklärungsansatz ist jedoch mit einer vergleichsweise hohen Standardabweichung für die berechnete Schichtdicke verbunden, die beim MTA-Copolymer aber nicht vorliegt.

Eine Übertragung der ermittelten Schichtdicken für die Polymer-behandelten Silikonoberflächen auf die beschichteten Polyimidfolien ist trotz einer identischen Beschichtungsprozedur jedoch nur bedingt sinnvoll, da beide Substratmaterialien über unterschiedliche Oberflächeneigenschaften hinsichtlich Benetzbarkeit, Topographie und Lösungsmittel-Stabilität (Quellungsverhalten) verfügen. Lediglich als Hinweis auf die Größenordnung für die Schichtdicke der generierten Polymerschichten auf den Polyimidsubstraten können die Ergebnisse

der ellipsometrischen Untersuchung herangezogen werden. Eine Analogie zu den modifizierten Polyimidoberflächen besteht zudem in den niedrigeren Schichtdicken der MTA-Copolymer-behandelten Silikonoberflächen, da auch für die Polyimidoberflächen, die mit diesem Copolymer beschichtet wurden, Anzeichen auf vergleichsweise dünne Beschichtungen vorliegen.

Anhand der Ergebnisse aus der ellipsometrischen Schichtdickenbestimmung und den WCA-Messungen kann eine Beschichtung der oberflächenfixierten Silikonfilme im Fall von allen eingesetzten Polymeren als nachgewiesen angesehen werden. Die erfolgreiche Polymerbeschichtung der Silikonoberflächen zeigt zudem, dass bei geeigneter Probenmorphologie die vorgestellte Beschichtungsstrategie in dieser Arbeit auch direkt auf andere polymere Substratoberflächen übertragen werden kann. Dies kann vor allem auf die reaktive Vielseitigkeit der Arylazidgruppen zurückgeführt werden. Auch für die Polymerbeschichtung von Silikonkörpern sollte dieses Beschichtungssystem anwendbar sein, wobei jedoch die Polymerauftragung, die Probenvorbereitung sowie -aufreinigung und Prozessparameter wie das verwendete Lösungsmittel und die Belichtungszeit der jeweiligen Probenmorphologie angepasst werden müssen. Untersuchungen von DEFIFE et al. und DUNKIRK et al. bestätigen zum Beispiel diese Annahme. Ihre Studien liefern eindeutige Hinweise auf eine erfolgreiche Beschichtung von Silikon-Körpern mittels photochemisch reaktiver Polymere.^[148,149]

8 Zelladhäsion und Zellwachstum

8.1 Adhäsion und Wachstum von Fibroblasten auf Polymer-beschichtetem Kapton®

Um für die in Kapitel 7 dargestellten Polymerbeschichtungen das Potential bewerten zu können, die Adhäsion und das Wachstum von Zellen zu verringern, wurde repräsentativ deren Einfluss auf das Adhäsions- und Proliferationsvermögen von Fibroblasten-Zellen untersucht. Fibroblasten wurden dabei für die Einschätzung gewählt, da diese einen erheblichen Anteil am zellulären Bestandteil des Bindegewebes stellen und dieses neben Gliazell-Gewebe vorrangig an der Einkapselung der Elektroden neuronaler Implantate beteiligt ist.^[43–49] Für die Bestimmung des Zellverhaltens auf den verschiedenen Polymerbeschichtungen wurden exemplarisch photochemisch reaktive Polymere mit einem Arylazidgruppengehalt von ca. 10 % für die Beschichtungen verwendet und als Substratmaterial jeweils das Polyimid Kapton® gewählt. Der Einsatz von Polymerspezies, die jeweils über den gleichen oder zumindest über einen ähnlichen Arylazidgruppengehalt verfügen, sowie die Verwendung eines einheitlichen Substratmaterials soll dabei eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zwischen den Polymerbeschichtungen gewährleisten. Für die Untersuchung der Adhäsionseigenschaften und des Wachstums von Fibroblasten auf den Polymerbeschichtungen wurde die murine Fibroblasten-Zelllinie NIH 3T3 auf Polymer-beschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Oberflächen für 4 Tage kultiviert.³⁴ Die NIH 3T3-Zelllinie wurde dabei für Zellstudien herangezogen, da diese bei Untersuchungen zur Bindegewebsbildung als Standard-Zelllinie fungiert. Um eine erste Einschätzung von der Adhäsion der NIH 3T3-Zellen auf den Polymerbeschichtungen abgeben zu können, wurden die Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen und zum Vergleich die unbehandelte Kapton®-Oberfläche nach der Kultivierung mit Fibroblasten mittels Rasterelektronenmikroskop³⁵ (REM) abgebildet (siehe Abbildung 8-1). Für Kapton®, das mit Poly(DMAA-co-AMAPB) (**8-1D**) beschichtet wurde, zeigt die REM-Aufnahme nahezu keine adhärenenten NIH 3T3-Zellen auf der Oberfläche, was auf antiadhäsive Eigenschaften gegenüber Fibroblasten bei dieser Polymerbeschichtung hindeutet. Im starken Gegensatz dazu steht die Poly(MTA-co-AMAPB)-beschichtete Kapton®-Oberfläche (**8-1E**), für die im Vergleich zum nicht-beschichteten Kapton® (**8-1A**) eine erhöhte Anzahl von Fibroblasten beobachtet

³⁴ Die Kultivierung der NIH 3T3-Zellen wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

³⁵ Die REM-Aufnahmen wurden von Frau Dr. med. Gudrun Brandes am Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie der Medizinischen Hochschule Hannover angefertigt.

wurde. Die dichte Zell-Besiedelung in der REM-Abbildung für die Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung weist dabei nicht nur auf ein starkes Adhäsionsvermögen sondern auch auf ein stimuliertes Wachstum der NIH 3T3-Zellen auf dieser Oberfläche hin. Zwischen diesen beiden Extremfällen einzuordnen sind hingegen die Beschichtungen mit Chitosan-Az (**8-1B**) und Poly(DEAA-co-AMAPB) (**8-1C**). Aus den REM-Aufnahmen in Abbildung 8-1 geht dabei hervor, dass verglichen mit der Fibroblasten-Adhäsion auf der nicht-beschichteten Kapton®-Oberfläche durch die Beschichtung mit dem Chitosan-Derivat eine moderate Inhibierung der Zelladhäsion bewirkt wird, wohingegen für den Fall der Poly(DEAA-co-AMAPB)-Beschichtung nur ein leicht reduzierender Effekt festgestellt werden kann.

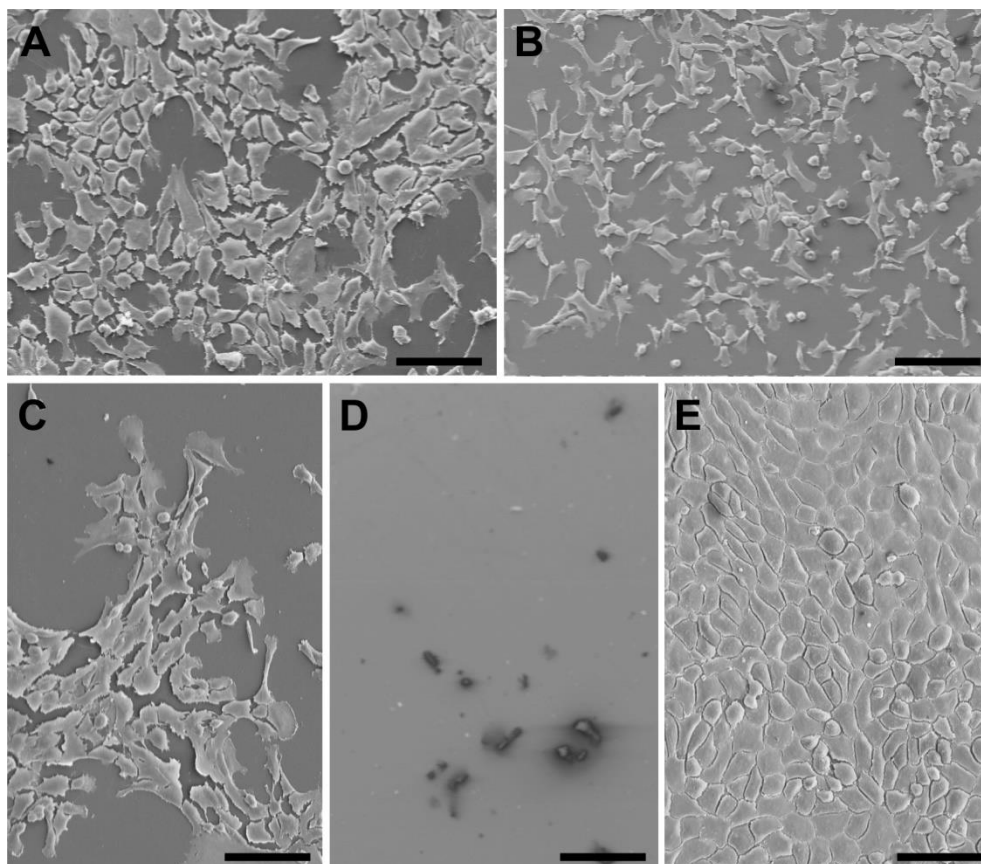


Abbildung 8-1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (REM) für die Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen sowie für unbehandeltes Kapton® nach der Kultivierung mit NIH 3T3-Zellen. A: unbehandeltes Kapton®, B: Chitosan-Az, C: Poly(DEAA-co-AMAPB), D: Poly(DMAA-co-AMAPB) und E: Poly(MTA-co-AMAPB), Skalierungsbalken: 100 µm.

Im Gegensatz zu den adhärenen NIH 3T3-Zellen auf der reinen Kapton®-Oberfläche sowie auf der Poly(DEAA-co-AMAPB)- und Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung, die eine eindeutig ausgebreitete Zellform aufweisen, zeigen die Zellen auf der Chitosan-Az-beschichteten Polyimidoberfläche eine zum Teil sphärische und spindelartige Morphologie. Während die Ausbreitung der NIH 3T3-Zellen charakteristisch für ein gutes Adhäsionsvermögen der Zellen ist, stellt die eher von der Oberfläche weg orientierte Morphologie der NIH-3T3-Zellen

auf der Chitosan-Az-Beschichtung einen zusätzlichen Hinweis dafür dar, dass die Beschichtung mit dem Chitosan-Derivat eine vergleichsweise ungünstige Oberfläche für eine Fibroblasten-Adhäsion anbietet.

Für den Erhalt von weiteren Informationen über das Adhäsionsverhalten der NIH 3T3-Zellen auf den Polymerbeschichtungen wurden fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen von zell-besiedelten Kapton®-Oberflächen mit und ohne Polymerbeschichtung erstellt. Im Gegensatz zur Rasterelektronenmikroskopie können anhand dieser Methode auch nicht-adhärenente Zellen auf den Oberflächen dargestellt werden, wodurch auch Aussagen über abgelöste Zellen getroffen werden können. Diese Informationen erlauben dann wiederum Rückschlüsse auf adhäsionsbeeinflussende Effekte der betreffenden Beschichtung. Hierfür wurden die Kapton®-Oberflächen mit NIH 3T3-Zellen kultiviert, die lentiviral so modifiziert wurden, dass sie *Green Fluorescent Protein* (GFP) produzieren und somit mittels Fluoreszenzmikroskopie erfasst werden können. Um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zu den REM-Aufnahmen zu erhalten, erfolgte die Kultivierung der genetisch modifizierten Zellen auf den Oberflächen dabei unter identischen Bedingungen wie im Fall der nicht-transfizierten Zellen.³⁶ Abbildung 8-2 veranschaulicht die Ergebnisse der fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen für die Kultivierung der GFP-expressionierenden NIH 3T3-Zellen. Für die Beschichtung mit Poly(DEAA-co-AMAPB) (**8-2C**) und Poly(MTA-co-AMAPB) (**8-2E**) zeigen die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen eine Zelladhäsion, die vergleichbar ist zu der auf nicht-beschichtetem Kapton® (**8-2A**). Sowohl für beide Polymere als auch im Fall der reinen Polyimidoberfläche weisen die Zellkörper dabei weder eine Schrumpfung noch eine andere „Stress“-bedingte Änderung der Morphologie auf, wodurch anhand dieser Bilder für keine dieser Oberflächen ein merklich negativer Einfluss auf das Adhäsionsverhalten der NIH 3T3-Zellen angenommen werden kann. Im Gegensatz dazu sind auf der Chitosan-Az-Beschichtung (**8-2B**) im Vergleich zur Kapton®-Referenz eine deutlich reduzierte Zellanzahl und auf der Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung (**8-2D**) sogar nur vereinzelt Zellen zu erkennen. In beiden Fällen liegen die abgebildeten NIH 3T3-Zellen dabei teilweise in Form von sphärischen Clustern vor, die nicht auf der Oberfläche adhärieren sondern als abgelöst angesehen werden können und somit vermutlich im Zellmedium schwimmen.

³⁶ Die Präparation und Kultivierung der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen sowie die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung der GFP-Expression wurden von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

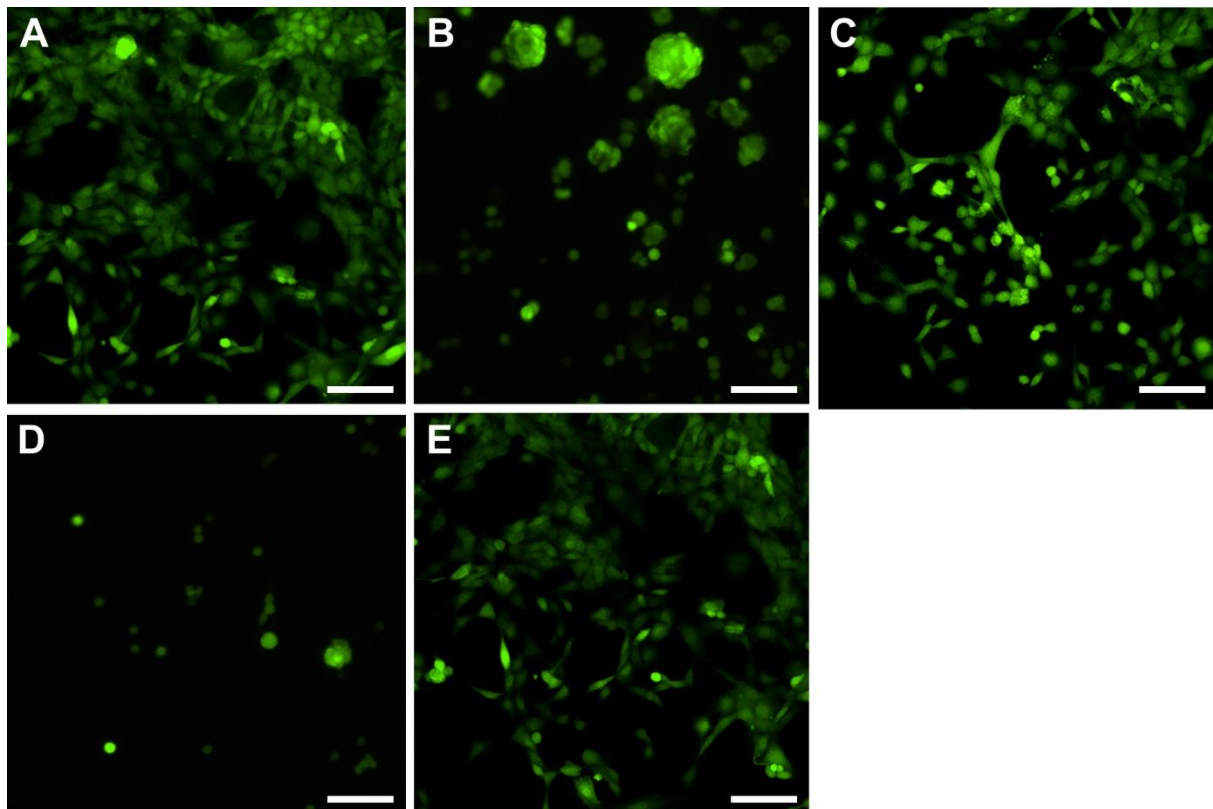


Abbildung 8-2: Fluoreszenzmikroskopische Abbildung von lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen durch deren GFP-Expression infolge der Kultivierung auf den Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen sowie auf unbehandeltem Kapton®. A: unbehandeltes Kapton®, B: Chitosan-Az, C: Poly(DEAA-co-AMAPB), D: Poly(DMAA-co-AMAPB) und E: Poly(MTA-co-AMAPB), Skalierungsbalken: 100 μm .

In Übereinstimmung mit den REM-Aufnahmen verdeutlicht somit auch die fluoreszenzmikroskopische Analyse der Zell-besiedelten Kapton®-Oberflächen, dass durch die Beschichtung mit dem Chitosan-Derivat eine deutliche Inhibierung und durch die Beschichtung mit Poly(DMAA-co-AMAPB) sogar eine annähernd vollständige Unterdrückung der Fibroblasten-Adhäsion bewirkt wird. Die über beide Abbildungsmethoden nachgewiesene nahezu zellfreie Oberfläche im Fall von Poly(DMAA-co-AMAPB) lässt darüber hinaus sogar auf antiadhäsive Eigenschaften dieser Polymerbeschichtung gegenüber Fibroblasten schließen. Obwohl für die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung der Poly(DEAA-co-AMAPB)-Oberfläche keine Reduktion der Fibroblasten-Adhäsion festgestellt werden konnte, kann auf Grund der Ergebnisse der REM-Aufnahmen insgesamt jedoch für diese Polymerbeschichtung ein zumindest leicht inhibierender Effekt auf die Adhäsion von Fibroblasten angenommen werden. Für die Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung konnte hingegen weder anhand der REM- noch durch die fluoreszenzmikroskopische Abbildung der zellkultivierten Oberfläche im Vergleich zur Kapton®-Referenz eine gehemmte Fibroblasten-Adhäsion festgestellt werden. Im Gegenteil, die REM-Aufnahmen der Kapton®-Oberflächen deuten viel mehr

darauf hin, dass durch die Beschichtung mit Poly(MTA-co-AMAPB) die Adhäsion und das Wachstum von Fibroblasten sogar unterstützt wird.

Um das Wachstum von Fibroblasten auf den Polymerbeschichtungen bewerten zu können, wurde die Viabilität der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen auf den Polymerbeschichteten Kapton®-Oberflächen sowie zur Referenzierung auch auf unbehandeltem Kapton® quantitativ bestimmt. Die Viabilität der auf den Oberflächen kultivierten NIH 3T3-Zellen korreliert direkt mit deren Wachstum und kann daher als Maß für dieses herangezogen werden. Für die Ermittlung der Zellviabilität wurde der VisionBlue™-Test gewählt, über den die metabolische Aktivität der NIH 3T3-Zellen anhand fluoreszenzspektroskopischer Messungen bestimmt wird. Bei diesem Zell-Proliferationstest wird der Redoxfarbstoff Resazurin (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-on-10-oxid) eingesetzt, der durch mitochondriale Dehydrogenasen lebender Zellen zum stark rot-fluoreszierenden Stoff Resorufin (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-on) reduziert wird.^[433] Die gemessene Fluoreszenzintensität korreliert dann entsprechend mit der Menge an gebildetem Resorofin. Diese wird wiederum von der metabolischen Aktivität der auf den Oberflächen kultivierten NIH 3T3-Zellen bestimmt, was somit eine Quantifizierung der Zellviabilität erlaubt.³⁷ Abbildung 8-3 zeigt die auf diese Weise bestimmte Viabilität der NIH 3T3-Zellen auf den Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen, bezogen auf die Zellviabilität, welche für die Kapton®-Referenz ermittelt wurde. Aus den in Abbildung 8-3 dargestellten Ergebnissen der Zellviabilitätsuntersuchungen geht hervor, dass durch die Beschichtung mit Poly(DMAA-co-AMAPB) eine starke Inhibierung des Fibroblasten-Wachstums bewirkt wird. Auch für die Chitosan-Az- und die Poly(DEAA-co-AMAPB)-Beschichtung verdeutlichen die Zellviabilitätsdaten einen deutlich reduzierenden Effekt auf das Zellwachstum. Dieser ist im Fall des Chitosan-Derivates allerdings weitaus stärker ausgeprägt als beim DEAA-Copolymer. Im Gegensatz dazu konnte für Poly(MTA-co-AMAPB) nur eine leichte Hemmung des Fibroblasten-Wachstums nachgewiesen werden, die im Vergleich zur Beeinflussung durch die anderen Polymerbeschichtungen nicht signifikant ist. Das durch Messung der Zellviabilität bestimmte Wachstum der NIH 3T3-Zellen auf den Polymerbeschichtungen spiegelt somit im Fall von allen Polymerspezies sehr gut das beobachtete Adhäsionsverhalten dieser Zelllinie auf den betrachteten Oberflächen wieder. Sogar der identifizierte Trend hinsichtlich des Adhäsionsvermögens der NIH 3T3-Zellen auf den verschiedenen Polymerbeschichtungen wird anhand des quantifizierten Zellwachstums validiert.

³⁷ Die fluoreszenzspektroskopische Bestimmung der Zellviabilität (VisionBlue™-Test) wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

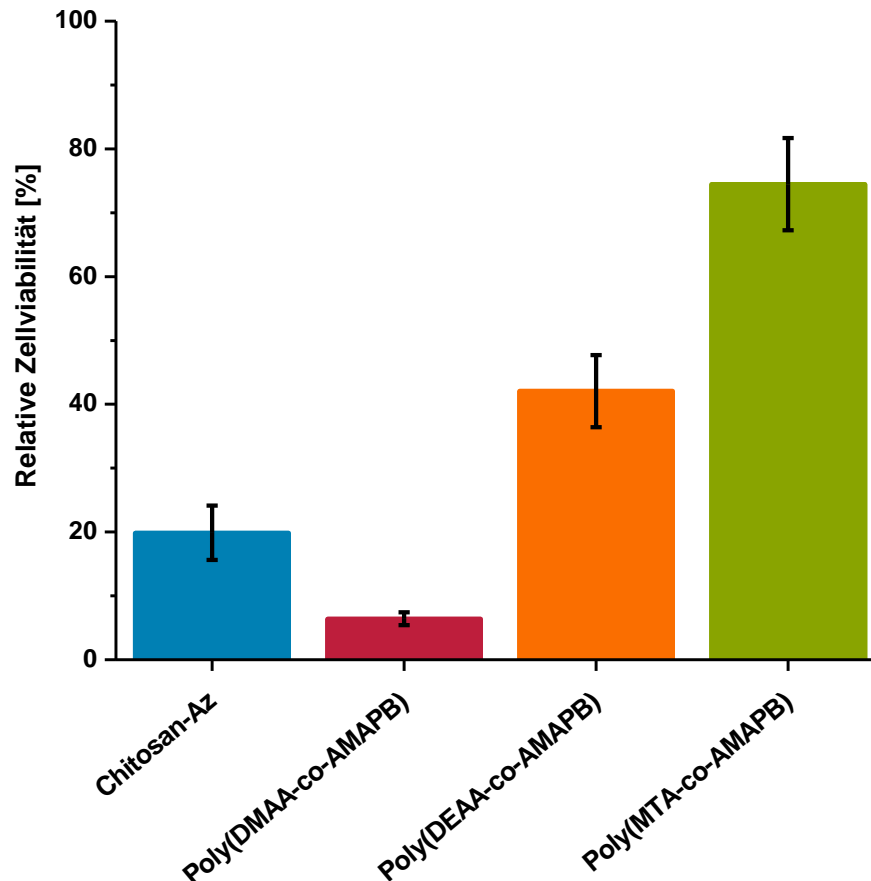


Abbildung 8-3: Durch fluoreszenzspektroskopische Messung der metabolischen Aktivität bestimmte Viabilität der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen auf den Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen. Die dargestellte Viabilität der Zellen ist in Relation zur Zellviabilität auf unbehandeltem Kapton® und somit als relative Zellviabilität angegeben.

Insgesamt lassen die Ergebnisse der qualitativen und quantitativen Untersuchungen zum Verhalten der NIH 3T3-Zellen auf den betrachteten Oberflächen die Schlussfolgerung zu, dass die Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung antiadhäsive Eigenschaften gegenüber Fibroblasten aufweist. Zudem konnte über die durchgeführten Studien für die Beschichtung mit Chitosan-Az eine deutlich reduzierende und für die Beschichtung mit Poly(DEAA-co-AMAPB) eine zumindest leicht inhibierende Wirkung auf die Adhäsion und das Wachstum von Fibroblasten im Vergleich zur nicht-beschichteten Kapton®-Oberfläche nachgewiesen werden. Im Fall von Poly(MTA-co-AMAPB) zeigen die Ergebnisse für die verschiedenen Methoden hingegen übereinstimmend, dass durch die Beschichtung mit diesem Polymer keine Hemmung der Fibroblasten-Adhäsion sowie des Fibroblasten-Wachstums bewirkt wird. Die für die Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung gefundenen antiadhäsiven Eigenschaften gegenüber Fibroblasten stehen dabei im Einklang mit dem in der Literatur dokumentierten Verhalten von Fibroblasten und anderen Zellen auf Oberflächen aus reinem PDMAA, DMAA-enhaltenden Copolymeren sowie anderen photochemisch vernetzten Polymeren mit

einem hohen DMAA-Anteil (vgl. Abschnitt 6.1). Der weitaus schwächer inhibierende Effekt, der für die Beschichtung mit Poly(DEAA-co-AMAPB) ermittelt wurde, stimmt zudem mit der in Abschnitt 6.1 formulierten Erwartung überein, dass durch das DEAA-Analogon eine deutlich attraktivere Oberfläche für die Adhäsion und das Wachstum von Zellen generiert wird als durch ein DMAA-enthaltendes Polymer. In den Abschnitten 7.1.2 und 7.2.3 wurde anhand von WCA-Messungen gezeigt, dass die Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung eine bessere Wasserbenetzbarkeit und somit eine vergleichsweise höhere Hydrophilie aufweist als die Poly(DEAA-co-AMAPB)-Oberfläche, was eindeutig auf die um eine Methylen-Einheit kürzeren Alkylgruppen in den DMAA-Einheiten im Vergleich zu den DEAA-Einheiten zurückgeführt werden kann. Da sich diese beiden Copolymere ausschließlich nur in der Alkylkettenlänge der Dialkylacrylamid-Monomereinheiten unterscheiden, belegen die durchgeführten Untersuchungen somit die in Abschnitt 6.1 beschriebene Modellvorstellung, dass hydrophile Polymeroberflächen eher zu zellabweisenden und zellwachstumsinhibierenden Eigenschaften tendieren als hydrophobe. Damit stehen diese Ergebnisse auch im Einklang zu der von PANDIYARAJAN et al. durchgeführten Studie, in der das Adsorptionsverhalten von Proteinen, Zellen und Blutplättchen auf photochemisch vernetzten Polymerbeschichtungen aus verschiedenen *N*-Alkyl- und *N,N*-Dialkylacrylamid-enthaltenden Copolymeren untersucht wurde (vgl. Abschnitt 6.1).^[233] Sie stellten fest, dass für oberflächenfixierte Polymernetzwerke auf Basis von DMAA sowie *N*-Alkylacrylamid-Monomeren mit einer Methyl- oder Ethylgruppe als einziger Alkylsubstituent ein klar protein- sowie zellabweisendes Verhalten nachgewiesen werden kann, wohingegen im Fall von vernetzten Polymerbeschichtungen, die vorwiegend DEAA oder vergleichsweise langkettige *N*-Alkylacrylamide (*N*-Propyl- oder *N*-Isobutylacrylamide) als Monomerbausteine enthalten, eine eher starke Protein- und Zelladhäsion vorliegt. Neben dem hydrophilen Charakter der DMAA- bzw. der *N*-Methyl- und *N*-Ethylacrylamid-basierenden Polymerfilme machen PANDIYARAJAN et al. auch deren hohes Quellungsvermögen in wässrigen Medien für die beobachteten antiadhäsiven Eigenschaften verantwortlich. LOSCHONSKY et al. unterstützen diesen Erklärungsansatz, indem sie die antiadhäsiven Eigenschaften einer kovalent gebundenen PDMAA-Beschichtung gegenüber humanen Hautfibroblasten ebenfalls auf das starke Quellungsvermögen dieses Polydialkylacrylamids zurückführen.^[229] Somit stellt zumindest bei den beiden im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Dialkylacrylamid-basierenden Copolymeren das Quellungsvermögen in wässrigen Medien ebenfalls eine mögliche Einflussgröße dar, die das Adhäsions- und Wachstumsverhalten von Zellen bestimmt. Unter Berücksichtigung der Literaturdaten kann darüber hinaus auch angenommen werden, dass das in dieser Arbeit beschriebene

Beschichtungssystem bei Verwendung von *N*-Alkyl- und *N,N*-Dialkylacrylamiden als primäre Monomerspezies eine Regulierung der Zelladhäsion und des Zellwachstums durch Variation der Alkylkettenlänge potentiell ermöglicht. Auch die eher inhibierenden Eigenschaften der Chitosan-Az-Beschichtung stehen in guter Korrelation zum vergleichsweise hydrophilen Charakter dieser polymeren Oberfläche (vgl. Abschnitt 7.1.2 und 7.2.3) sowie zu dem in der Literatur dokumentierten guten Quellungsvermögen von Polymernetzwerken aus Arylazidgruppen-funktionalisiertem Chitosan.^[384] Mehrere Autoren unterstützen zudem das hier für Fibroblasten festgestellte Verhalten auf der Chitosan-Az-Beschichtung anhand von Studien für verschiedene Zelltypen auf ebenfalls Arylazidgruppen-vernetzten Chitosan-Oberflächen. Für humane Mesothelzellen^[385] sowie für murine Kardiomyozyten^[373] und Myoblasten^[388] konnte gezeigt werden, dass wie für die NIH 3T3-Zellen eine verminderte Zelladhäsion auf dieser Oberfläche vorliegt. Sowohl im Fall der humanen Mesothelzellen als auch der murinen Myoblasten konnte zudem ebenfalls auch eine inhibierte Proliferation sowie eine eher runde Zellmorphologie nachgewiesen werden. Für die Beschichtung mit Poly(MTA-co-AMAPB) entsprechen die erhaltenen Ergebnisse hingegen nicht dem oben beschriebenen Zusammenhang, da für diese Oberfläche anhand der durchgeführten WCA-Messungen eine hohe Wasserbenetzbarkeit und somit eine hohe Hydrophilie festgestellt wurde, aber andererseits keine verminderte Zelladhäsion sowie kein reduziertes Zellwachstum im Vergleich zum nicht-beschichteten Kapton® nachgewiesen werden konnte. Dieser abweichende Trend kann vermutlich auf die positive Ladung der MTA-Einheiten zurückgeführt werden, da entsprechend den Ausführungen in Abschnitt 6.1 neben der Hydrophilie bzw. Hydrophobie der Oberfläche u.a. auch die elektrische Ladung ein Kriterium darstellt, welches das Zellverhalten beeinflusst. Damit folgen die für die Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung festgestellten Adhäsions- und Proliferationseigenschaften von NIH 3T3-Zellen bereits publizierten Studien, in denen für PMTA bei verschiedenen Zelltypen ein ähnliches Verhalten gezeigt werden konnte. Da im Gegensatz dazu aber auch inhibierende Eigenschaften für PMTA-Oberflächen in der Literatur belegt sind, ist es vorstellbar, dass im Fall der Poly(MTA-co-AMAPB)-Beschichtung für andere Zelltypen oder bei Variation der Polymerzusammensetzung sogar auch für Fibroblasten ein adhäsions- und wachstumshemmender Effekt bewirkt werden kann (siehe Abschnitt 6.1).

8.2 Zytotoxizität/Biokompatibilität der Polymerbeschichtungen

Um zu überprüfen, ob die beobachtete Reduktion des Fibroblasten-Wachstums auf den in Abschnitt 8.1 untersuchten Polymerbeschichtungen (Polymer-beschichtete Kapton®-Folien, Arylazidgruppengehalt ca. 10 %) durch physikochemische Oberflächeneigenschaften hervorgerufen wird oder eine Folge von Kontakttoxizität ist, wurde die Zytotoxizität dieser polymeren Oberflächen gegenüber NIH 3T3-Zellen untersucht. Hierfür wurde ein LDH-Test herangezogen, bei dem die Freisetzung des zytosolischen Enzyms Laktatdehydrogenase (LDH) aus Plasmamembran-geschädigten Zellen gemessen wird.³⁸ Die resultierende LDH-Aktivität korreliert direkt mit der Zahl an lysierten Zellen (durch Schädigung oder Auflösung der äußeren Zellmembran abgestorbene Zellen), wodurch ein Anstieg der LDH-Aktivität in Relation zur LDH-Aktivität ohne Probe (Positivkontrolle) eine quantitative Angabe über das Vorliegen von zytotoxischen Effekten ermöglicht. Die Messung der LDH-Aktivität erfolgte bei dem gewählten Test durch photometrische Detektion des rotfarbenen Redox-Farbstoffes Formazan, der durch Reduktion des schwach gelbfarbenen Tetrazoliumsalzes 2-(4-Iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyltetrazoliumchlorid (INT) gebildet wird. Als Reduktionsmittel fungiert dabei die protonierte Form des Coenzym Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD / NADH+H⁺), die aus einer vorhergehenden und LDH-katalysierten Redoxreaktion zwischen NAD⁺ (oxidierte Form von NAD) und Laktat hervorgeht. Die Menge an gebildetem NADH+H⁺ und folglich die an entstandenem Formazan werden somit jeweils durch die vorliegende LDH-Aktivität bestimmt, wodurch auch die photometrisch detektierte Formazan-Intensität in Abhängigkeit zur LDH-Aktivität steht. Für den LDH-Test wurden native NIH-3T3-Zellen nach Aussäen und Kultivierung auf TCPS (*tissue culture polystyrene*) in Anwesenheit von Polymer-beschichteten und unbehandelten Kapton®-Folien sowie ohne dem Beisein von Proben für 24 h kultiviert. Anschließend erfolgte die Zugabe der Testreagenzien und die Messung der resultierenden Formazan-Intensität bei 490 nm aus dem Zellkulturüberstand. Die minimale LDH-Aktivität wurde aus dem Überstand ohne Probe ermittelt (Positivkontrolle) und diente als Vergleich, inwieweit die Polymerbeschichtungen und die reine Kapton®-Oberfläche eine Erhöhung der LDH-Aktivität und somit zytotoxische Effekte hervorrufen. Die Bestimmung der maximalen LDH-Aktivität, die hingegen ein vollständiges Zellsterben beschreibt, erfolgte ebenfalls aus dem Überstand ohne Probe, jedoch nach Zugabe von Lysis-Lösung (Negativkontrolle). Die für die Negativkontrolle erhaltene Formazan-Intensität wurde zur Referenzierung (100 % Zytotoxizität) der für die betrachteten

³⁸ Der LDH-Test zur Überprüfung der Polymerbeschichtungen auf zytotoxische Eigenschaften wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Oberflächen und die Positivkontrolle gemessenen Formazan-Intensitäten verwendet, wodurch diese als relative Zytotoxizitäten angegeben werden können. Abbildung 8-4 veranschaulicht die auf diese Weise bestimmte relative Zytotoxizität für die Polymer-beschichteten Kapton®-Folien sowie für reines Kapton® und die Positivkontrolle.

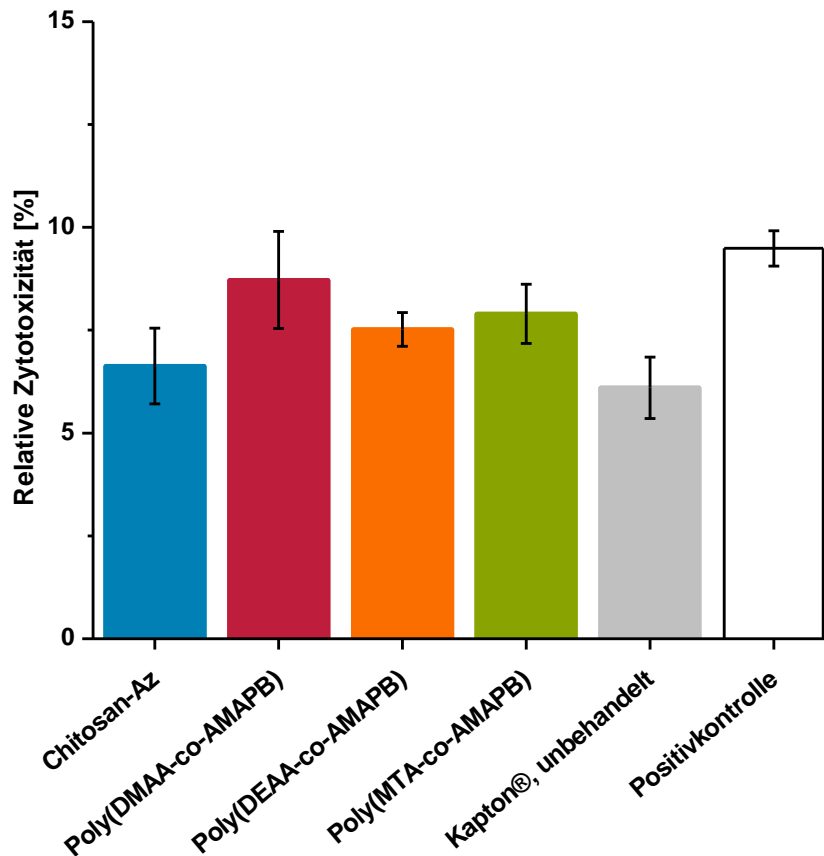


Abbildung 8-4: Mittels LDH-Test bestimmte relative Zytotoxizität (bezogen auf Negativkontrolle) für die Polymer-beschichteten Kapton®-Oberflächen, für unbehandeltes Kapton® sowie für die Positivkontrolle.

Sowohl für alle Polymerbeschichtungen als auch für die reine Kapton®-Oberfläche liegt die ermittelte relative Zytotoxizität zwischen 6 % und 10 % und damit im gleichen Bereich wie die der Positivkontrolle. Anhand dieser Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass weder von den Polymerbeschichtungen noch von der unbehandelten Kapton®-Oberfläche zytotoxische Effekte ausgehen. Die erhaltenen Zytotoxizitätsdaten belegen damit die in der Literatur bereits dokumentierte Biokompatibilität von Polyimiden (vgl. Abschnitt 1 und 3.1.1) und erlauben zudem entsprechend des internationalen Standards ISO 10993-5 die Deklaration der untersuchten Polymerbeschichtungen als biokompatibel.^[434] Die antiadhäsiven Eigenschaften, die für die Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung festgestellt wurden, sowie die adhäsions- und wachstumshemmende Wirkung der Chitosan-Az- und Poly(DEAA-co-AMAPB)-Beschichtung gegenüber NIH 3T3-Zellen können somit ausschließlich auf physiko-

chemische Eigenschaften dieser Oberflächen zurückgeführt werden. Die Ergebnisse der durchgeführten Zytotoxizitätsuntersuchungen stehen darüber hinaus im Einklang mit der in der Literatur bereits dokumentierten Biokompatibilität von Chitosan sowie von den Homopolymeren PDMAA, PDEAA und PMTA bzw. von DMAA-, DEAA- und MTA-enthaltenden Polymeren (vgl. Abschnitt 6.1). Insbesondere die für die Chitosan-Az-Beschichtung nachgewiesene Biokompatibilität kann durch Studien in der Literatur bekräftigt werden, da für Hydrogele aus Arylazidgruppen-vernetztem Chitosan von mehreren Autoren ein hohes oder zumindest moderates Maß an Zellviabilität festgestellt wurde.^[373,384,385] Da gezeigt werden konnte, dass die im Rahmen dieser Arbeit generierten Polymerbeschichtungen auch über biokompatible Eigenschaften verfügen, sind diese somit grundsätzlich für den Einsatz in biomedizinischen Anwendungen geeignet.

9 Zusammenfassung und Ausblick

Bei der Entwicklung und Optimierung von neuronalen Implantaten stellt die Reduzierung bzw. Unterdrückung von unerwünschtem Gewebewachstum auf den jeweils eingesetzten Elektroden einen entscheidenden Aspekt dar, um eine dauerhafte Leistungsfähigkeit dieser Implantate gewährleisten zu können. Diese Arbeit befasst sich mit einem Lösungsansatz, bei dem die Reduzierung des Gewebewachstums durch die Generierung einer zelladhäsions- und damit zellwachstumsinhibierenden Elektrodenträgeroberfläche erzielt werden soll. Um eine derartige Oberflächenmodifikation erreichen zu können, wurde in dieser Arbeit als Strategie die Beschichtung des Elektrodenträgers mit hydrophilen Polymeren verfolgt. Als Ziel wurde dabei die Erzeugung von entsprechenden Polymerbeschichtungen auf Polyimid- und Silikonoberflächen angestrebt, da diese Substratmaterialien häufig als Trägermaterial von Elektroden neuronaler Implantate verwendet werden. Ein weiteres Ziel, das im Rahmen dieser Arbeit erreicht werden sollte, war zudem der Nachweis einer hemmenden Wirkung der Polymerbeschichtungen auf die Adhäsion und das Wachstum von Zellen sowie von biokompatiblen Eigenschaften der Beschichtungen anhand von *In vitro*-Untersuchungen.

Für die Polymerbeschichtung der Polyimid- und Silikonoberflächen wurde ein photochemisches Beschichtungssystem konzipiert, bei dem die Beschichtungen durch eine UV-Licht-induzierte Anbindung und Vernetzung von Arylazidgruppen-enthaltenden Polymeren generiert werden. Ein wesentlicher Bestandteil dieses Beschichtungsansatzes stellt dabei die Synthese der jeweils eingesetzten photochemisch reaktiven Polymere dar. Hierfür wurde eine Synthesestrategie entwickelt, die einerseits die Synthese von Arylazidgruppen-enthaltenden Copolymeren und zum anderen eine direkte Funktionalisierung von Polymeren mit Arylazidgruppen ermöglichen sollte. Bei beiden Syntheserouten wurde dabei für die Einführung der Arylazidfunktionen eine polymeranaloge Amidkupplung vorgeschlagen, durch die 4-Azidobenzoessäure über einen einstufigen aber universell einsetzbaren Prozess an Aminogruppen der jeweiligen polymeren Vorstufen angebunden werden soll. Copolymere mit *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAA), *N,N*-Diethylacrylamid (DEAA) sowie [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid (MTA) als hydrophile bzw. potenziell zellabweisende Monomerspezies und mit jeweils 4-Azido-*N*-(3-methacrylamidopropyl)benzamid (AMAPB) als Arylazidgruppen-funktionalisierte Monomereinheit wurden gemäß der Copolymervariante dieses Synthesekonzeptes hergestellt. Hierfür wurden zunächst unter Verwendung des Monomers *N*-(3-Aminopropyl)methacrylamidhydrochlorid (APMAA) die entsprechenden Präcopolymere synthetisiert, die dann durch Anbindung der 4-Azidobenzoessäure an die APMAA-Amino-

gruppen in die genannten photochemisch reaktiven Polymere überführt wurden. Der Erhalt der Arylazidgruppen-funktionalisierten Copolymere konnte anhand verschiedener spektroskopischer Methoden eindeutig belegt werden. Ebenfalls gezeigt werden konnte, dass über diese Syntheseroute die Polymerzusammensetzung und damit einhergehend der Gehalt an Arylazidgruppen in den Copolymeren eingestellt werden kann. Chitosan-Az, ein mit Arylazidgruppen ausgestattetes Chitosan-Derivat, wurde hingegen über den direkten Weg der vorgeschlagenen Synthesestrategie erhalten, indem 4-Azidobenzoesäure über das gewählte Amidkupplungssystem an die Aminogruppen der deacetylierten Chitosaneinheiten angebunden wurde. Die erfolgreiche Funktionalisierung dieses Biopolymers konnte ebenfalls wie bei der Copolymersynthese spektroskopisch zweifelsfrei nachgewiesen werden. Zudem wurde auch die Kupplungseffizienz für diese Amidkupplungsreaktion bestimmt, um so Chitosan-Az gezielt mit einem definierten Substitutionsgrad bzw. Arylazidgruppengehalt herstellen zu können. Um generell eine Variation der photoaktiven Gruppen in den Polymeren zu erreichen, wurden die Synthese der Copolymere und die des Chitosan-Derivates exemplarisch auch mit 4-Benzoylbenzoesäure anstelle von 4-Azidobenzoesäure durchgeführt, wodurch entsprechende Polymere mit Benzophenongruppen als photoreaktive Einheit erhalten wurden. Insgesamt zeichnet sich die vorgestellte Synthesestrategie somit durch eine ausgesprochene Vielseitigkeit aus, da einerseits eine Vielzahl von photochemisch reaktiven Polymeren hergestellt werden kann und zum anderen sowohl die Häufigkeit als auch der Typ der in den Polymeren enthaltenen photoaktiven Gruppen verändert werden kann. Diese Eigenschaften des Synthesekonzeptes wurden genutzt, um für die Beschichtungen gezielt Copolymere sowie Chitosan-Az mit einem Arylazidgruppengehalt von ca. 5 %, 10 % und 20 % herzustellen.

Folien der beiden handelsüblichen Polyimide Kapton® und Ultem® sowie oberflächenfixierte Silikonfilme eines kommerziell erhältlichen Poly(dimethylsiloxan)-Elastomers (PDMS-Elastomer) wurden mit den Polymeren mit definiertem Arylazidgruppengehalt beschichtet. Unter Anwendung empirisch ermittelter Prozessparameter wurden dabei die Copolymere mittels *spin coating* und das Chitosan-Derivat via *spray coating* auf die Substratoberflächen aufgetragen und dann mit UV-Licht eines festgelegten Wellenlängenbereiches bestrahlt. Auf den beiden Polyimidsubstraten konnte mittels Wasserkontaktwinkelmessungen (WCA), Abgeschwächter Totalreflexions-Infrarotspektroskopie (ATR-IR-Spektroskopie) und Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie (XPS) für alle eingesetzten Polymere die Generierung von stabilen Beschichtungen eindeutig belegt werden. Auch für die oberflächenfixierten Silikonfilme konnte der Nachweis für erfolgreiche Polymerbeschichtungen zweifelsfrei erbracht werden, wobei hierfür neben WCA-Messungen als weitere Methode zur Oberflächencharakte-

risierung ellipsometrische Schichtdickenbestimmungen herangezogen wurden. Anhand der Ergebnisse der letztgenannten Analysemethode konnte darüber hinaus veranschaulicht werden, dass durch Variation geeigneter Prozessparameter bei der Polymerauftragung auch die resultierende Schichtdicke der generierten Polymerbeschichtungen verändert bzw. eingestellt werden kann. Durch die ATR-IR-Messungen bei der Untersuchung der modifizierten Polyimidoberflächen konnte zudem eine vollständige Umsetzung der Arylazidgruppen in den Polymeren als Folge des Belichtungsprozesses gezeigt werden, was auf das Stattfinden von Anbindungs- und Vernetzungsreaktionen beim Beschichtungsvorgang hindeutet. Die Ergebnisse der WCA-Messungen lieferten hingegen als zusätzliche Information, dass alle Polymerbeschichtungen eine bessere Wasserbenetzbarkeit und somit eine höhere Hydrophilie bieten als die unbehandelten Substratoberflächen, was eines der eingangs definierten Ziele dieser Arbeit darstellt. Über die Variation der Polymerzusammensetzung bzw. des Arylazidgruppengehalts in den Polymeren konnte ferner die Möglichkeit zur Steuerung der Hydrophilie bei den resultierenden Beschichtungen verdeutlicht werden. Für alle erzeugten Polymerbeschichtungen konnte eine Beständigkeit gegenüber den Lösungsmiteleinflüssen -sowohl organische Lösungsmittel als auch Wasser- sowie gegenüber der mechanischen Belastung der im Beschichtungsvorgang implementierten Reinigungsprozedur nachgewiesen werden. Diese Stabilität der Polymerbeschichtungen kann als ein weiterer, klarer Hinweis auf eine kovalente Anbindung der Polymerschichten an die Substratoberflächen sowie auf Vernetzungsreaktionen innerhalb der Polymerschichten gewertet werden. In der Summe konnte gezeigt werden, dass über das vorgestellte Beschichtungssystem hydrophile Polymerbeschichtungen sowohl auf Polyimid- als auch auf Silikonoberflächen erzeugt werden können, wobei die Vielseitigkeit und Modularität der vorgeschlagenen Synthesestrategie dabei das Potential für eine einfache und zugleich umfangreiche Variation der Oberflächeneigenschaften bietet.

Um die Polymerbeschichtungen auf einen inhibierenden Effekt gegenüber der Adhäsion und dem Wachstum von Zellen zu untersuchen sowie um deren Biokompatibilität zu überprüfen wurde repräsentativ die murine Fibroblasten-Zelllinie NIH 3T3 auf beschichteten und unbehandelten Kapton®-Oberflächen kultiviert. Das Adhäsionsverhalten der Fibroblasten wurde mittels Aufnahmen via Rasterelektronenmikroskop (REM) sowie unter Verwendung von *Green Fluorescent Protein* (GFP)-expressionierenden NIH 3T3-Zellen über fluoreszenzmikroskopische Abbildungen der zellbesiedelten Oberflächen bewertet. Die Bestimmung des Fibroblasten-Wachstums erfolgte dagegen quantitativ durch Messung der Zellviabilität, welche über ein kommerzielles Testsystem fluoreszenzspektroskopisch erfasst wurde. Für die Poly(DMAA-co-AMAPB)-Beschichtung konnten dabei eindeutig antiadhäsive Eigenschaften

gegenüber Fibroblasten und für die Beschichtung mit Chitosan-Az eine deutlich reduzierende Wirkung auf die Adhäsion und das Wachstum dieses Zelltyps im Vergleich zur nicht-beschichteten Kapton®-Oberfläche festgestellt werden. Im Gegensatz dazu wurden für Poly(DEAA-co-AMAPB) lediglich ein leicht inhibierender Effekt und für Poly(MTA-co-AMAPB) sogar überhaupt kein hemmender Einfluss auf die Adhäsion und das Wachstum von Fibroblasten nachgewiesen. Über einen LDH-Test konnte belegt werden, dass die gezeigten zelladhäsions- und zellwachstumsinhibierenden Effekte nicht auf zytotoxischen Eigenschaften der betreffenden Polymerbeschichtungen beruhen und diese ferner als biokompatibel bezeichnet werden können.

Die im Rahmen dieser Arbeit generierten Polymerbeschichtungen erfüllen aus technischer und biomedizinischer Sicht alle Anforderungen, die im Vorfeld als notwendige Bedingung für den Einsatz als Implantatbeschichtung formuliert wurden. Die Poly(DMAA-co-AMAPB)- und die Chitosan-Az-Beschichtung stellen dabei aussichtsreiche Kandidaten dar, um bei den Elektroden neuronaler Implantate eine Verringerung von unerwünschtem Gewebewachstum zu erreichen. Die nachgewiesene Wirkung auf Fibroblasten muss jedoch noch in Folgestudien gegenüber anderen relevanten Zelltypen wie z. B. Gliazellen bestätigt werden. Darüber hinaus ist in Zukunft die Durchführung von *in vivo*-Versuchen erforderlich, damit auch für den Einsatz unter physiologischen Bedingungen eine verlässliche Aussage über den inhibierenden Effekt sowie über die Stabilität der genannten Polymerbeschichtungen getroffen werden kann. Exakte Vorhersagen, ob und in welchem Ausmaß eine polymere Beschichtung eine angestrebte Wirkung auf Zellen -insbesondere gegenüber einem bestimmten Zelltyp- ausübt, sind nur schwer möglich und erfordern somit immer eine experimentelle Bestätigung. Ein derart vielseitiges Beschichtungssystem, wie das in dieser Arbeit vorgeschlagene, ist daher für die genannte aber auch für andere biomedizinische Anwendungen von hoher Bedeutung, da dieses die Möglichkeit für eine zielsetzungsorientierte und zellspezifische Anpassung der physikochemischen Oberflächeneigenschaften in Aussicht stellt. Auf Grund der reaktiven Vielfalt der Arylazidgruppe sowie der gezeigten Variierbarkeit der photoaktiven Gruppen bei den verwendeten Polymeren kann zudem angenommen werden, dass auch andere Substratmaterialien als Polyimide und Silikon über dieses Konzept beschichtet werden können. Für den konkreten Anwendungsfall ist darüber hinaus die Befähigung zur Beschichtung von Substraten mit einer komplexeren Geometrie unerlässlich. Das vorgestellte Beschichtungssystem sollte grundsätzlich auch diese Bedingung erfüllen können, wobei hierfür allerdings das Finden einer geeigneten Methode zur Auftragung der betreffenden Polymere sowie eine individuelle Anpassung der jeweiligen Prozessparameter erforderlich sind.

10 Experimenteller Teil

10.1 Materialien

10.1.1 Verwendete Chemikalien

Tabelle 10-1: Übersicht und Informationen über die verwendeten Chemikalien

Reagenz	Reinheitsgrad	Hersteller
Allylbromid	99 %	Sigma-Aldrich
<i>N</i> -(3-Aminopropyl)methacrylamidhydrochlorid	98 %	Polysciences, Inc.
4-Azidobenzoesäure	96 %	TCI, Ltd.
Azobis(isobutyronitril)	98 %	Acros
2,2-Azobis(2-methylpropionamidin)dihydrochlorid	97 %	Sigma-Aldrich
4-Benzoylbenzoesäure	99 %	Sigma-Aldrich
Calciumhydrid	95 %	Sigma-Aldrich
Chlorodimethylsilan*	98 %	Sigma-Aldrich
Chitosan (MW: 190 – 310 kDa, DDA: 75 - 85 %)	-	Sigma-Aldrich
Deutiertes Chloroform (Chloroform-d)	99,8 %	Deutero
Deutiertes Methanol (Methanol-d ₄)	99,8 %	Deutero
Deuteriumchlorid (36-38 % in Deuteriumoxid)	99,5 %	Deutero
Deuteriumoxid	99,8 %	Deutero
<i>N,N</i> -Diethylacrylamid*	99 %	Sigma-Aldrich
Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat	>98,5 %	Sigma-Aldrich
4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methyl-morpholiniumchlorid	>96 %	Sigma-Aldrich
<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid*	99 %	Sigma-Aldrich
4-Hydroxybenzophenon	98 %	Sigma-Aldrich
Kaliumcarbonat	99 %	Roth

Fortsetzung Tabelle 10-1: Übersicht und Informationen über die verwendeten Chemikalien

Reagenz	Reinheitsgrad	Hersteller
Kaliumdihydrogenphosphat	>99,5 %	Sigma-Aldrich
[2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid (80 Gew.-% in H ₂ O)	99 %	Sigma-Aldrich
Natriumchlorid	99,5 %	Roth
Natriumhydroxid	99 %	Roth
Natriumpersulfat	98 %	Sigma-Aldrich
Natriumsulfat	99 %	Roth
Platin auf Aktivkohle (10 Gew.-% Platin)	puriss.	Sigma-Aldrich
Poly(dimethylsiloxan) (Zwei-Komponentensystem, MED-4234 A und B)	-	NuSil Technology
Triethylamin [‡]	99,5 %	Sigma-Aldrich

* wurde vor der Verwendung destilliert

‡ wurde vor der Verwendung über Calciumhydrid getrocknet und destilliert

10.1.2 Verwendete Lösungsmittel

Tabelle 10-2: Übersicht und Informationen über die verwendeten Lösungsmittel

Lösungsmittel	Reinheitsgrad	Hersteller
Aceton	HPLC, 100 %	VWR
Diethyleter	HPLC, $\geq 99,5$ % [*]	VWR
Ethanol	technisch [‡]	-
n-Heptan	HPLC	VWR
Methanol	HPLC, 100 %	VWR
Toluol	HPLC, $\geq 99,8$ % [†]	VWR
Wasser	Destilliert; Millipore	-

* wurde vor der Verwendung über Natrium getrocknet und destilliert

‡ wurde vor der Verwendung destilliert

† zusätzliche Trocknung durch SPS-Anlage SPS 800 der Firma MBRAUN (Garching, Deutschland)

10.1.3 Substratmaterialien

Polyimidsubstrate

Als Polyimidsubstrate wurden Folien der beiden Polyimide Kapton® und Ultem® mit einer Stärke von 125 µm eingesetzt. Diese wurden von der Firma Dr. D. Müller GmbH (Ahlhorn, Deutschland) in Form von Zuschnitten (5 x 100 cm) bezogen, aus denen runde Proben mit einem Durchmesser von 1,6 cm für die Beschichtungsversuche mittels Locheisen ausgestanzt wurden.

Siliziumsubstrate

Quadratische Siliziumplättchen mit einer Kantenlänge von ca. 1 cm und einer Dicke von ca. 1 mm wurden im Rahmen dieser Arbeit als Siliziumsubstrate verwendet. Diese wurden aus Siliziumwafern (rund, 12,5 cm Durchmesser) der Firma Siltronic AG (München, Deutschland) manuell herausgebrochen.

10.2 Geräte und Methoden

10.2.1 Geräte zur Probenpräparation und Polymerbeschichtung

Ultraschallreinigung

Die Ultraschallreinigung von Proben wurde in einem Ultraschallbad vom Typ Sonorex RK 510 der Firma Bandelin electronic GmbH & Co KG (Berlin, Deutschland) durchgeführt.

Plasmabehandlung

Zur Plasmabehandlung von Proben diente eine Niederdruck-Plasmaanlage vom Typ Femto der Firma Diener electronic GmbH + Co. KG (Ebhausen, Deutschland).

Rotationsbeschichtung (spin coating)

Das Auftragen von Polymerfilmen mittels Rotationsbeschichtung (*spin coating*) erfolgte über einen Rotationsbeschichter (*spin coater*) vom Typ P6700 der Firma Specialty Coating Systems (Indianapolis, USA).

Sprühbeschichtung (spray coating)

Die Erzeugung von Polymerschichten via Sprühbeschichtung (*spray coating*) wurde unter Verwendung einer Air Brush Aztek A470 der Firma Testors (Vernon Hills, USA) durchgeführt.

UV-Licht-Bestrahlung

Für die UV-Licht-Bestrahlung von Probenoberflächen wurde eine 350 W-Quecksilberdampf-UV-Lampe des Typs 68810 der Firma Oriel Instruments (Teil/Handelsmarke der Newport Corporation; Irvine, USA) eingesetzt. Diese wurde mit einem optischen Filter vom Typ UG 11 der Firma Schott AG (Mainz, Deutschland) ausgestattet, um UV-Licht im gewünschten Wellenlängenbereich zu erhalten.

10.2.2 Substanzcharakterisierung

NMR-Spektroskopie

^1H -NMR-Spektren wurden auf einem AV II-600- oder AV III-400-Spektrometer der Firma Bruker (Billerica, USA) bei entweder 600 MHz oder 400 MHz aufgenommen. ^{13}C -Spektren wurden hingegen über ein Spektrometer des Typs DRX 400 (Bruker) bei 100 MHz erhalten. Als deuterierte Lösungsmittel wurden dabei Chloroform-d (CDCl_3), Methanol-d₄ (CD_3OD), Deuteriumoxid (D_2O) und Deuteriumchlorid (DCl) verwendet. Bei CDCl_3 und CD_3OD diente Tetramethylsilan als interner Standard zur Peak-Referenzierung, bei D_2O und DCl wurde die Kalibrierung relativ zum Restlösungsmittelpeak (H_2O) durchgeführt. Die NMR-Messungen wurden im NMR-Labor der chemischen Institute der Technischen Universität Braunschweig aufgenommen und die erhaltenen Spektren über die Software MestReC Version 4.5.6.0 ausgewertet.

IR-Spektroskopie

IR-spektroskopische Untersuchungen zur Substanzcharakterisierung wurden über ein FTIR-Spektrometer des Typs Equinox 55 der Firma Bruker (Billerica, USA) unter Verwendung eines DTGS-Detektors (pyroelektrischer Detektor aus deuteriertem Triglycinsulfat) durchgeführt. Die Spektrenaufnahme erfolgte mithilfe von KBr als Trägermaterial (KBr-Pressling)

über einem Wellenzahlbereich von 4000 - 400 cm^{-1} mit einer Auflösung von 2 cm^{-1} , wobei Hintergrundmessungen an reinem KBr bei 32 Scans und Probenmessungen bei 64 Scans ausgeführt wurden. Für die Auswertung der IR-Messungen wurde die Software OPUS (Version 4.0.24) der Firma Bruker genutzt.

UV/Vis-Spektroskopie

UV/Vis-Spektren wurden über ein V-630-Spektrometer der Firma JASCO Deutschland GmbH (Pfungstadt, Deutschland) unter Einsatz von Quarzglasküvetten mit einer Schichtdicke (Weglänge) von 10 mm erhalten. Die UV/Vis-Messungen wurden über einen Wellenlängenbereich von 200 – 700 nm mit einer Auflösung von 0,5 nm durchgeführt, wobei Lösungen aus Methanol oder Millipore-Wasser mit einer Konzentration von 0,025 g/L verwendet wurden.

10.2.3 Oberflächenanalytik

ATR-IR-Spektroskopie

IR-Spektren zur Oberflächenanalyse wurden ebenfalls wie die entsprechenden Spektren zur Substanzcharakterisierung (siehe Abschnitt 10.2.2) über ein Equinox 55-FTIR-Spektrometer der Firma Bruker (Billerica, USA) aufgenommen. Die IR-Messungen wurden unter Verwendung eines MCT-Detektors (photoelektrischer Detektor aus Quecksilber-Cadmium-Tellurid) und einer mit einem Zinkselenid-Kristall (ZnSe) ausgestatteten ATR-Einheit des Typs MVPTM der Firma Harrick Scientific Products Inc. (Pleasantville, USA) durchgeführt. Für die Spektrenaufnahme wurde analog zur Substanzcharakterisierung ein Wellenzahlbereich von 4000 - 400 cm^{-1} betrachtet und eine Auflösung von 2 cm^{-1} sowie 32 Scans für Hintergrundmessungen und 64 Scans für Probenmessungen gewählt. Die Auswertung der IR-Messungen erfolgte über die Software OPUS (Version 4.0.24) der Firma Bruker.

Kontaktwinkelmessungen

Wasserkontaktwinkel (WCA, *water contact angle*) wurden anhand statischer Kontaktwinkelmessungen mit Hilfe der *sessile drop*-Methode bestimmt. Die Messungen wurden mit Millipore-Wasser unter Verwendung eines Kontaktwinkelmessgerätes des Typs OCA 15 und der Software SCA202 (Version 4.1.17) von der Firma DataPhysics Instruments GmbH

(Filderstadt, Deutschland) durchgeführt. Die Wasserkontaktwinkel wurden bei Raumtemperatur und für ein Tropfenvolumen von 9 μL ermittelt. Die angegebenen Messwerte stellen dabei jeweils Mittelwerte über 10 Proben dar, wobei für jede Probe 5 Messungen erfolgten.

Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie (XPS)

XPS-Messungen wurden im Rahmen einer Gerätevorführung an einem AXIS SupraTM-Spektrometer der Firma Kratos Analytical Ltd. (Manchester, Großbritannien) durchgeführt. Alle Spektren wurden bei einer Röntgenleistung von 300 W unter Verwendung eines Ladungsneutralisators für eine Messfläche von 700 μm x 300 μm erhalten. Die Aufnahme von Übersichtsspektren erfolgte bei einer Passierenergie von 160 eV und für eine Messzeit von 2 Minuten. Bei hochaufgelösten Spektren betrug die Passierenergie 20 eV und die Messzeit 1 Minute.

Ellipsometrie

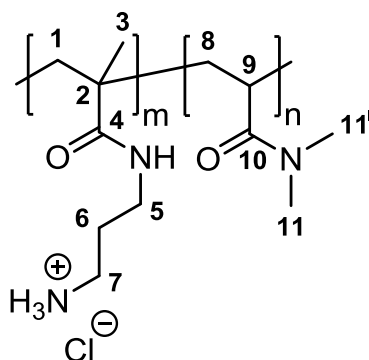
Für ellipsometrische Messungen zur Schichtdickenbestimmung wurde ein Multiskop der Firma Optrel (Sinzing, Deutschland) im Nullellipsometriemodus herangezogen. Die Messungen wurden im x,y-Modus bei einem Winkel von 70° durchgeführt, wobei für jede Probenoberfläche unter Mittelwertbildung 16 Messpunkte durch automatisiertes Abrastern einer 4 x 4-Matrix aufgenommen wurden. Die angegebenen Messwerte stellen wiederum Mittelwerte aus 5 - 10 Proben dar und wurden durch Auswertung der Messdaten mithilfe der Software Elli (Version 3.2) der Firma Optrel erhalten.

10.3 Synthese der Präcopolymere

Allgemeine Syntheseprozedur

Die Synthese der drei Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA), Poly(DEAA-co-APMAA) und Poly(MTA-co-APMAA) erfolgte über eine freie radikalische Copolymerisation. Zum Erhalt der drei Copolymerspezies wurden für jeden Ansatz zunächst eines der drei Monomere *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAA), *N,N*-Diethylacrylamid (DEAA) oder [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid (MTA) und jeweils das Monomer *N*-(3-Aminopropyl)-

methacrylamidhydrochlorid (APMAA) in einer 0,1 M, wässrigen $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung (SÖRENSEN-Puffer) mit einem eingestellten pH-Wert von 5,0 vorgelegt und anschließend der Initiator 2,2-Azobis(2-methylpropionamidin)dihydrochlorid (V-50) dem resultierenden Comonomerengemisch hinzugefügt. Die Initiatorzugabe wurde dabei über eine vorbereitete Lösung des Initiators mit der genannten Pufferlösung als Lösungsmittel und einer Konzentration von 10 g/L durchgeführt. Die eingesetzten Comonomermengen sowie die verwendete Menge an Puffer- und Initiatorlösung wurden bei jeder der drei Copolymerisationen für jedes betrachtete Monomerverhältnis derart gewählt, dass jeweils eine Gesamtmonomerkonzentration von 0,5 mol/L und eine darauf bezogene Initiatorkonzentration von 0,5 mol-% in der Reaktionsmischung vorliegen. Alle Copolymerisationsreaktionen wurden durch Eintauchen der präparierten Reaktionsansätze in ein auf 60°C vorgeheiztes Ölbad gestartet und anschließend durch Rühren bei dieser Temperatur für verschiedene Reaktionszeiten vollzogen (siehe Tabellen 10-3 - 10-8). Zum Abbruch der Copolymerisationsreaktionen wurden die Ansätze durch Eintauchen in ein Eisbad heruntergekühlt. Die Aufreinigung der synthetisierten Präcopolymere erfolgte mittels Dialyse, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Die Präcopolymere wurden im Anschluss durch Lyophilisierung der wässrigen Polymerlösungen isoliert und via ^1H -NMR- sowie IR-Spektroskopie charakterisiert. Für die Bestimmung der r-Parameter nach den Methoden von FINEMAN und ROSS sowie KELEN und TÜDÖS wurden die drei Copolymerisationen jeweils mit 7 verschiedenen Zusammensetzungen des Monomerengemisches durchgeführt. Die Ansätze hierfür sind in den Tabellen 10-3, 10-5 und 10-7 zusammengefasst. Weitere Copolymerisationen wurden ausgeführt, um für jede der drei Präcopolymer-Spezies zudem Copolymere mit einem definierten APMAA-Anteil von 5 %, 10 % und 20 % zu synthetisieren. Die für diese Ansätze erforderlichen Monomerverhältnisse in der Ausgangsmischung wurden dabei jeweils über die nach der KELEN-TÜDÖS-Methode ermittelten r-Parameter berechnet und werden zusammen mit den restlichen Reaktionsparametern in den Tabellen 10-4, 10-6 und 10-8 aufgeführt.

Poly(DMAA-co-APMAA)**Abbildung 10-1:** Poly(DMAA-co-APMAA)

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 600 MHz, δ in ppm): 0,78–1,17 [m, H-3 (CH_3 , APMAA)], 1,18–2,12 [m, H-8 (CH_2 , DMAA), H-1 (CH_2 , APMAA), H-6 (CH_2 , APMAA)], 2,35–2,80 [m, H-9, (CH , DMAA)], 2,80–3,39 [m, H-7 (CH_2 , APMAA), H-5 (CH_2 , APMAA), H-11 und H-11' (CH_3 , DMAA)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3430 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid, primäres Amin), 2925 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1630 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres und tertiäres Amid).

Tabelle 10-3: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von DMAA und APMAA für die r-Parameteranalyse.

Monomerengemisch				Reaktionsparameter				Copolymer		
DMAA		APMAA		V-50		Puffer	Zeit	Ausbeute	DMAA	APMAA
[mol-%]	[μL]	[mol-%]	[mg]	[μL]	[mg]	[mL]	[min]	[mg]	[mol-%]	[mol-%]
	[mmol]		[mmol]		[μmol]			[Gew.-%]		
90	173,2 1,681	10	33,4 0,187	253,3	2,5 9,339	3,31	30	98,8 49,4	88	12
80	143,3 1,391	20	62,1 0,348	235,7	2,4 8,693	3,10	30	58,2 29,1	76	24
70	117,3 1,138	30	87,2 0,488	220,5	2,2 8,131	2,91	30	44,4 22,2	69	31
50	74,2 0,720	50	128,6 0,720	195,2	2,0 7,200	2,61	30	18,6 9,3	47	53
30	39,9 0,388	70	161,6 0,904	175,2	1,8 6,460	2,37	30	45,1 22,5	34	66
20	25,3 0,246	80	175,6 0,983	166,6	1,7 6,144	2,27	30	26,0 13,0	17	83
10	12,1 0,117	90	188,4 1,054	158,9	1,6 5,858	2,17	30	16,7 8,4	12	88

Tabelle 10-4: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von DMAA und APMAA für die Synthese von Poly(DMAA-co-APMAA) mit definiertem APMAA-Anteil ($r_{\text{DMAA}} = 0,77$; $r_{\text{APMAA}} = 0,88$; bestimmt mittels KELEN-TÜDÖS-Methode).

Copolymer (theo.)		Monomerengem.		Reaktionsparameter				Copolymer (exp.)		
DMAA	APMAA	DMAA	APMAA	V-50		Puffer	Zeit	Ausbeute	DMAA	APMAA
[mol-%]	[mol-%]	[μL]	[mg]	[μL]	[mg]	[mL]	[min]	[g]	[mol-%]	[mol-%]
		[mmol]	[mmol]		[mmol]			[Gew.-%]		
95	5	1936,9	136,7	2653	26,5	37,2	38	1,224	95	5
		18,797	0,765		0,098			61,2		
90	10	1793,0	275,1	2568	25,7	36,1	38	1,058	90	10
		17,400	1,540		0,095			52,9		
80	20	1515,0	542,6	2405	24,1	34,0	60	1,142	79	21
		14,702	3,037		0,089			57,1		

Poly(DEAA-co-APMAA)

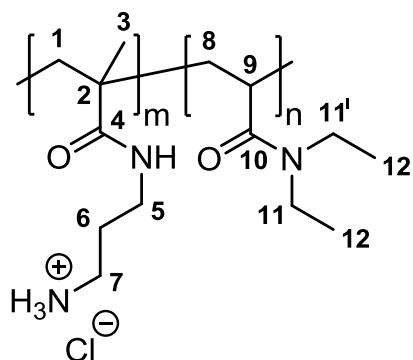


Abbildung 10-2: Poly(DEAA-co-APMAA)

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 600 MHz, δ in ppm): 0,78–2,12 [m, H-3 (CH_3 , APMAA), H-12 und H-12' (CH_3 , DEAA), H-8 (CH_2 , DEAA), H-1 (CH_2 , APMAA), H-6 (CH_2 , APMAA)], 2,30–2,88 [m, H-9 (CH , DEAA)], 2,88–3,78 [m, H-7 (CH_2 , APMAA), H-5 (CH_2 , APMAA), H-11 und H-11' (CH_2 , DEAA)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3465 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid, primäres Amin), 2940 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1645 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres und tertiäres Amid).

Tabelle 10-5: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von DEAA und APMAA für die r-Parameteranalyse.

Monomerengemisch				Reaktionsparameter				Copolymer		
DEAA		APMAA		V-50		Puffer	Zeit	Ausbeute	DEAA	APMAA
[mol-%]	[μ L]	[mol-%]	[mg]	[μ L]	[mg]	[mL]	[min]	[mg]	[mol-%]	[mol-%]
	[mmol]		[mmol]		[μ mol]			[Gew.-%]		
90	187,2 1,360	10	27,0 0,151	204,9	2,1 7,555	2,63	30	56,1 28,1	94	6
80	160,2 1,163	20	52,0 0,291	197,3	2,0 7,270	2,55	30	9,4 4,7	85	15
70	135,1 0,982	30	75,2 0,421	190,1	1,9 7,015	2,48	30	41,8 20,9	79	21
50	90,0 0,654	50	116,8 0,654	177,3	1,8 6,539	2,35	30	1,6 0,8	60	40
30	50,6 0,368	70	153,2 0,858	166,2	1,7 6,127	2,23	30	11,7 5,8	33	67
20	32,7 0,238	80	169,8 0,950	161,1	1,6 5,940	2,18	30	10,5 5,3	28	72
10	15,9 0,115	90	185,3 1,037	156,3	1,6 5,764	2,13	30	13,0 6,5	11	89

Tabelle 10-6: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von DEAA und APMAA für die Synthese von Poly(DEAA-co-APMAA) mit definiertem APMAA-Anteil ($r_{\text{DEAA}} = 1,74$; $r_{\text{APMAA}} = 0,90$; bestimmt mittels KELEN-TÜDÖS-Methode).

Copolymer (theo.)		Monomerengem.		Reaktionsparameter				Copolymer (exp.)		
DEAA	APMAA	DEAA	APMAA	V-50		Puffer	Zeit	Ausbeute	DEAA	APMAA
[mol-%]	[mol-%]	[μ L]	[mg]	[μ L]	[mg]	[mL]	[min]	[g]	[mol-%]	[mol-%]
		[mmol]	[mmol]		[mmol]			[Gew.-%]		
95	5	961,8 6,988	111,3 0,623	1032	10,3 0,038	13,2	30	0,304 30,4	n. b.	n. b.
90	10	860,5 6,252	204,9 1,147	1003	10,0 0,037	12,9	30	0,351 35,1	87	13
80	20	696,8 5,062	356,2 1,994	957	9,6 0,035	12,5	30	0,171 17,1	76	24

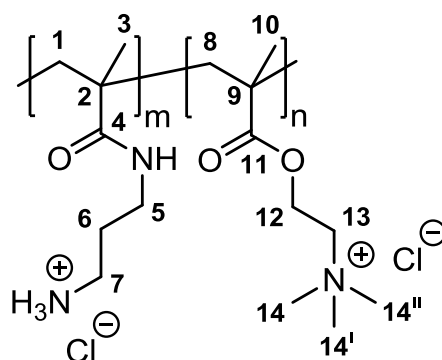
Poly(MTA-co-APMAA)

Abbildung 10-3: Poly(MTA-co-APMAA)

¹H-NMR (D₂O, 400 MHz, δ in ppm): 0,78–2,45 [m, H-3 (CH₃, APMAA), H-10 (CH₃, MTA), H-1 (CH₂, APMAA), H-6 (CH₂, APMAA), H-8 (CH₂, MTA)], 2,80–3,47 [m, H-7 (CH₂, APMAA), H-5 (CH₂, APMAA), H-14, H-14^I und H-14^{II} (CH₃, MTA)], 3,65–4,03 [m, H-13 (CH₂, MTA)], 4,22–4,73 [m, H-12 (CH₂, MTA)].

FTIR (KBr, in cm⁻¹): 3375 (ν (N-H), sekundäres Amid, primäres Amin), 2960 (ν (C-H), Alkylgruppen), 1725 (ν (C=O), Ester), 1640 (ν (C=O), sekundäres Amid), 1470 (δ (C-H), Alkylgruppen), 1150 (ν (C-O), Ester).

Tabelle 10-7: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von MTA und APMAA für die r-Parameteranalyse.

Monomerengemisch				Reaktionsparameter				Copolymer		
MTA		APMAA		V-50		Puffer	Zeit	Ausbeute	MTA	APMAA
[mol-%]	[mg] [*] [mmol]	[mol-%]	[mg] [mmol]	[μ L]	[mg] [μ mol]	[mL]	[min]	[mg] [Gew.-%]	[mol-%]	[mol-%]
90	228,2 0,879	10	17,5 0,098	132,4	1,3 4,883	1,82	30	10,4 5,2	92	8
80	205,8 0,793	20	35,4 0,198	134,4	1,3 4,955	1,85	30	5,1 2,6	84	16
70	182,7 0,704	30	53,9 0,302	136,3	1,4 5,026	1,88	30	21,9 10,9	72	28
50	134,4 0,518	50	92,5 0,518	140,5	1,4 5,177	1,93	30	5,7 11,4	49	51
30	83,1 0,320	70	133,5 0,747	144,7	1,4 5,337	1,99	30	21,1 10,5	28	72
20	56,3 0,217	80	155,0 0,867	147,0	1,5 5,421	2,02	30	67,3 33,7	17	83

Fortsetzung Tabelle 10-7: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von MTA und APMAA für die r-Parameteranalyse.

Monomerengemisch				Reaktionsparameter				Copolymer		
MTA		APMAA		V-50	Puffer	Zeit	Ausbeute	MTA	APMAA	
[mol-%]	[mg] [*]	[mol-%]	[mg]	[μL]	[mg]	[mL]	[min]	[mg]	[mol-%]	[mol-%]
	[mmol]		[mmol]		[μmol]			[Gew.-%]		
10	28,6	90	177,1	149,3	1,5	2,05	30	37,3	8	92
	0,110		0,991		5,508			18,7		

* Einwaage der 80 Gew.-%igen MTA-Lösung.

Tabelle 10-8: Ansätze zur freien radikalischen Copolymerisation von MTA und APMAA für die Synthese von Poly(MTA-co-APMAA) mit definiertem APMAA-Anteil ($r_{\text{MTA}} = 1,33$; $r_{\text{APMAA}} = 1,29$; bestimmt mittels KELEN-TÜDÖS-Methode).

Copolymer (theo.)		Monomerengem.		Reaktionsparameter				Copolymer (exp.)		
MTA	APMAA	MTA	APMAA	V-50	Puffer	Zeit	Ausbeute	MTA	APMAA	
[mol-%]	[mol-%]	[mg] [*]	[mg]	[μL]	[mg]	[mL]	[min]	[g]	[mol-%]	[mol-%]
		[mmol]	[mmol]		[mmol]			[Gew.-%]		
95	5	1181,3	55,0	658,7	6,6	9,1	60	0,160	92	8
		4,550	0,308		0,024			16,0		
90	10	1116,9	106,5	664,1	6,6	9,1	60	0,209	86	14
		4,302	0,596		0,024			20,9		
80	20	997,5	202,0	674,3	6,7	9,3	60	0,244	80	20
		3,842	1,131		0,025			24,4		

* Einwaage der 80 Gew.-%igen MTA-Lösung.

10.4 Synthese der photochemisch reaktiven Polymere

10.4.1 Präparation verwendeter Reagenzien

Natrium-4-Azidobenzoat

Natrium-4-Azidobenzoat wurde durch eine äquimolare Umsetzung von 4-Azidobenzoessäure mit NaOH erhalten. Hierfür wurde eine gewählte Menge an 4-Azidobenzoessäure (z. B. 3,0 g, 18,389 mmol) mit der für eine exakte Umsetzung jeweils erforderlichen Menge einer 0,1 M NaOH-Lösung (z. B. 183,9 mL, 18,389 mmol) gelöst und für 30 min unter Umgebungs-

bedingungen bei RT gerührt. Zur Isolierung des dadurch erhaltenen korrespondierenden Natriumsalzes der 4-Azidobenzoessäure -Natrium-4-Azidobenzoat- wurde die wässrige Lösung anschließend lyophilisiert.

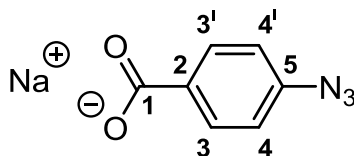


Abbildung 10-4: Natrium-4-Azidobenzoat

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 400 MHz, δ in ppm): 7,03 (m, 2H, H-4 und H-4', C- $H_{\text{arom.}}$), 7,96 (m, 2H, H-3 und H-3', C- $H_{\text{arom.}}$).

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 600 MHz, δ in ppm): 7,04 (m, 2H, H-4 und H-4', C- $H_{\text{arom.}}$), 7,80 (m, 2H, H-3 und H-3', C- $H_{\text{arom.}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O , 100 MHz, δ in ppm): 121,3 (C-4 und C-4', C- $H_{\text{arom.}}$), 133,4 (C-3 und C-3', C- $H_{\text{arom.}}$), 135,4 (C-2, C- $H_{\text{arom.}}$), 145,4 (C-5, C- $H_{\text{arom.}}$), 177,6 (C-1, OC=O).

Natrium-4-Benzoylbenzoat

Natrium-4-Benzoylbenzoat wurde durch eine äquimolare Umsetzung von 4-Benzoylbenzoessäure mit NaOH erhalten. Hierfür wurde eine gewählte Menge an 4-Benzoylbenzoessäure (z. B. 3,0 g, 13,261 mmol) mit der für eine exakte Umsetzung jeweils erforderlichen Menge einer 0,1 M NaOH-Lösung (z. B. 132,6 mL, 13,261 mmol) gelöst und für 30 min unter Umgebungsbedingungen bei RT gerührt. Zur Isolierung des dadurch erhaltenen korrespondierenden Natriumsalzes der 4-Benzoylbenzoessäure -Natrium-4-Benzoylbenzoat- wurde die wässrige Lösung anschließend lyophilisiert.

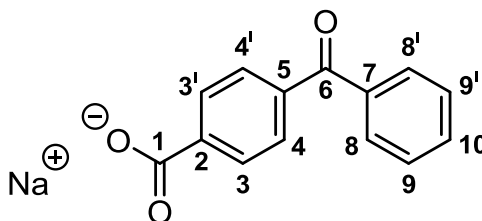


Abbildung 10-5: Natrium-4-Benzoylbenzoat

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 400 MHz, δ in ppm): 7,53 (m, 2H, H-9 und H-9', C- $H_{\text{arom.}}$), 7,65 (m, 1H, H-10, C- $H_{\text{arom.}}$), 7,74-7,79 (m, 4H, H-4 und H-4', H-8 und H-8', C- $H_{\text{arom.}}$), 8,06 (m, 2H, H-3 und H-3', C- $H_{\text{arom.}}$).

^{13}C -NMR (MeOD, 100 MHz, δ in ppm): 131,2-132,9 (4 Peaks, C-3 und C-3^l, C-4 und C-4^l, C-8 und C-8^l C-9 und C-9^l, $C_{\text{arom.}}$), 136,4 (C-10, $C_{\text{arom.}}$), 138,9-143,4 (3 Peaks, C-2, C-5, C-7, $C_{\text{arom.}}$), 177,0 (C-1, OC=O), 202,4 (C-6, C=O).

Chitosan

Das für diese Arbeit erworbene Chitosan wurde vor Verwendung über eine auf GAN et al. basierende Methode aufgereinigt, um von diesem enthaltene Proteinverunreinigungen zu entfernen. Dazu wurde 1,0 g des Biopolymers in 10 mL einer 1 M NaOH-Lösung suspendiert und für 2 h bei 70°C gerührt. Nach der Behandlung wurde das Chitosan mittels Filtration gesammelt, mit 1 M NaOH-Lösung und Millipore-Wasser gewaschen, in 70 mL einer 0,1 M Essigsäure-Lösung gelöst und filtriert. Anschließend wurde die Chitosan-Lösung gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und nachfolgend gegen dest. Wasser dialysiert, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Die Isolierung des aufgereinigten Chitosans erfolgte im Anschluss via Lyophilisierung. Der Deacetylierungsgrad (DDA) des aufgereinigten Chitosans wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht und zu 84 % bestimmt.

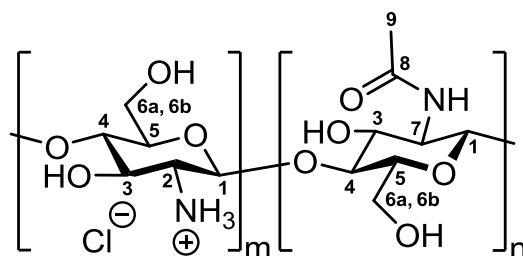


Abbildung 10-6: Chitosan

^1H -NMR ($\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$, 600 MHz, δ in ppm): 1,90-2,15 [m, H-9 (CH_3)], 2,95-4,25 [m, H-2, H-3, H-4, H-5 und H-7 (CH), H-6a und H-6b (CH_2)], 4,65-5,10 [m, H-1 (CH) und HOD].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3350 ($\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$, Hydroxygruppen, primäres Amin, sekundäres Amid), 2880 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1640 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres Amid), 1545 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 1050 ($\nu(\text{C-O})$, Doppelpeak, C-OH-Gruppen, Ethergruppe).

10.4.2 Copolymere mit AMAPB als photoaktive Monomerspezies

Allgemeine Syntheseprozedur

Die Arylazidgruppen-enthaltenden Copolymere Poly(DMAA-co-AMAPB), Poly(DEAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB) wurden jeweils über eine polymeranaloge Amidkupplungsreaktion der Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA), Poly(DEAA-co-APMAA) und Poly(MTA-co-APMAA) (siehe Abschnitt 10.3) mit Natrium-4-Azidobenzoat erhalten. Für jede der drei Funktionalisierungsreaktionen wurden dabei zunächst das jeweilige Präcopolymer und das Natrium-4-Azidobenzoat in Methanol vorgelegt, wobei das verwendete Natrium-4-Azidobenzoat stets im doppelten Überschuss bezüglich der im Reaktionssystem jeweils vorhandenen APMAA-Ammoniumgruppen eingesetzt wurde.³⁹ Nach vollständigem Lösen der vorgelegten Reagenzien wurde das Amidkupplungsreagenz 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid (DMT-MM) in einem 1,2-fachen Überschuss hinsichtlich der jeweils eingesetzten Menge an Natrium-4-Azidobenzoat der Reaktion hinzugefügt und diese somit gestartet. Anschließend wurde die Reaktionsmischung unter Lichtausschluss (Verwendung von Braunglaskolben) für 24 h bei RT gerührt. Im Fall von Poly(DMAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB) erfolgte die nachfolgende Aufreinigung der Copolymere mittels Dialyse, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Isoliert wurden beide Copolymerspezies im Anschluss durch Lyophilisierung der wässrigen Polymerlösungen. Poly(DEAA-co-AMAPB) wurde hingegen zur Aufreinigung und Isolierung in eisgekühltem dest. Wasser ausgefällt, mit weiterem dest. Wasser gewaschen und unter Vakuum bei RT für 3 Tage getrocknet. Die Aufbereitung der Copolymere erfolgte dabei in allen drei Fällen durch Verwendung geeigneter Utensilien (Braunglaskolben, Alufolie) ebenfalls wie die beschriebene Reaktionsführung unter Lichtausschluss. Zur Charakterisierung der Copolymere diente jeweils die ¹H-NMR-, IR- und UV/Vis-Spektroskopie. Die durchgeführten Ansätze zur Synthese der drei AMAPB-enthaltenden Copolymerspezies sind in den Tabellen 10-9 - 10-11 dargestellt. Als Präcopolymere wurden dabei diejenigen eingesetzt, welche aus den gezielten Copolymerisationen hervorgegangen sind (siehe Tabellen 10-4, 10-6 und 10-8 in Abschnitt 10.3).

³⁹ Lediglich bei der Synthese von Poly(MTA-co-AMAPB) wurde zusätzlich auch ein Ansatz mit einem 4-fachen Überschuss an Natrium-4-Azidobenzoat durchgeführt.

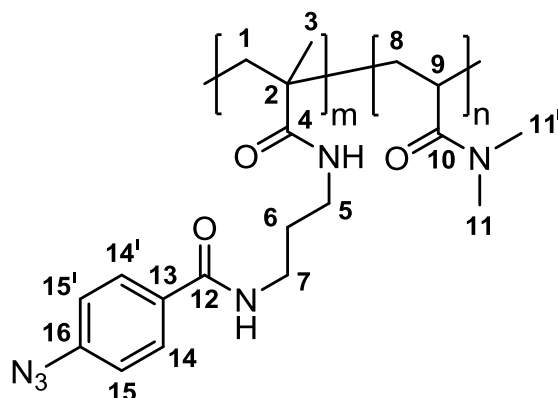
Poly(DMAA-co-AMAPB)

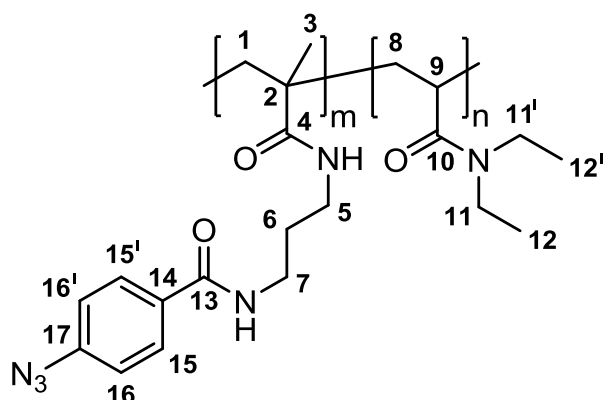
Abbildung 10-7: Poly(DMAA-co-AMAPB)

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–1,17 [m, H-3 (CH_3 , AMAPB)], 1,18–2,16 [m, H-8 (CH_2 , DMAA), H-1 (CH_2 , AMAPB), H-6 (CH_2 , AMAPB)], 2,35–2,80 [m, H-9, (CH , DMAA)], 2,80–3,51 [m, H-7 (CH_2 , APMAA), H-5 (CH_2 , APMAA), H-11 und H-11^l (CH_3 , DMAA)], 7,09–7,21 [m, H-15 und H-15^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)], 7,83–7,95 [m, H-14 und H-14^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3430 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 2925 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 2125 ($\nu(\text{N}_3)$, Azid), 1630 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres und tertiäres Amid), 1540 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid).

Tabelle 10-9: Ansätze zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DMAA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(DMAA-co-AMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer nach Amidkupplung		
Einwaage	DMAA	APMAA	Na-4-Azidobenzoat	DMT-MM	MeOH			DMAA	AMAPB	APMAA
[mg]	[mol-%]	[mol-%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mol-%]	[mol-%]	[mol-%]
500,0	95	5	89,8	0,485	161,0	0,582	50,0	95	5	-
500,0	90	10	172,9	0,934	310,1	1,121	50,0	90	10	-
500,0	79	21	335,6	1,813	602,0	2,176	50,0	79	21	-

Poly(DEAA-co-AMAPB)**Abbildung 10-8:** Poly(DEAA-co-AMAPB)

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–2,16 [m, H-3 (CH_3 , AMAPB), H-12 und H-12' (CH_3 , DEAA), H-8 (CH_2 , DEAA), H-1 (CH_2 , AMAPB), H-6 (CH_2 , AMAPB)], 2,30–2,86 [m, H-9 (CH , DEAA)], 2,86–3,78 [m, H-7 (CH_2 , AMAPB), H-5 (CH_2 , AMAPB), H-11 und H-11' (CH_2 , DEAA)], 7,05–7,21 [m, H-16 und H-16' ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)], 7,80–7,95 [m, H-15 und H-15' ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3460 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 2940 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 2125 ($\nu(\text{N}_3)$, Azid), 1635 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres und tertiäres Amid), 1540 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid).

Tabelle 10-10: Ansätze zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DEAA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(DEAA-co-AMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer Nach Amidkupplung		
Einwaage [mg]	DEAA [mol-%]	APMAA [mol-%]	Na-4-Azidobenzoat [mg]	DMT-MM [mmol]	MeOH [mL]	DEAA [mol-%]	AMAPB [mol-%]	APMAA [mol-%]		
200,0	87	13	71,9	0,388	129,0	0,466	20,0	87	13	-
100,0	76	24	68,5	0,370	122,8	0,444	10,0	76	24	-

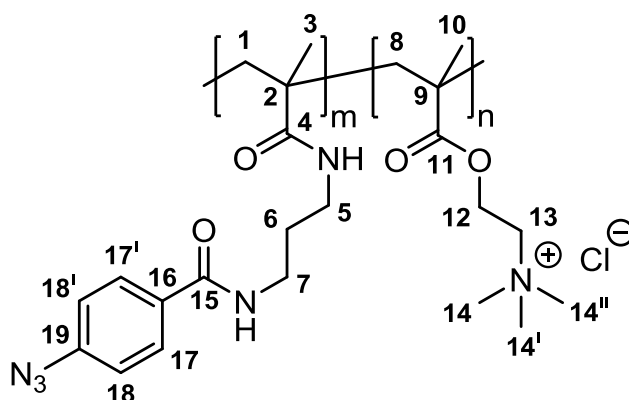
Poly(MTA-co-AMAPB)

Abbildung 10-9: Poly(MTA-co-AMAPB)

¹H-NMR (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–2,45 [m, H-3 (CH_3 , AMAPB), H-10 (CH_3 , MTA), H-1 (CH_2 , AMAPB), H-6 (CH_2 , AMAPB), H-8 (CH_2 , MTA)], 2,83–3,56 [m, H-7 (CH_2 , AMAPB), H-5 (CH_2 , AMAPB), H-14, H-14^I und H-14^{II} (CH_3 , MTA)], 3,70–4,15 [m, H-13 (CH_2 , MTA)], 4,20–4,70 [m, H-12 (CH_2 , MTA)], 7,09–7,25 [m, H-18 und H-18^I ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)], 7,83–7,99 [m, H-17 und H-17^I ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, AMAPB)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3375 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 2960 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 2125 ($\nu(\text{N}_3)$, Azid), 1725 ($\nu(\text{C=O})$, Ester), 1640 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres Amid), 1545 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 1470 ($\delta(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1150 ($\nu(\text{C-O})$, Ester).

Tabelle 10-11: Ansätze zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(MTA-co-APMAA) und Natrium-4-Azidobenzoat zur Synthese von Poly(MTA-co-AMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer Nach Amidkupplung		
Einwaage	MTA	APMAA	Na-4-Azidobenzoat	DMT-MM	MeOH	MTA	AMAPB	APMAA		
[mg]	[mol-%]	[mol-%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mol-%]	[mol-%]	[mol-%]
100,0	92	8	14,4	0,078	25,9	0,093	10,0	92	4	4
300,0	86	14	76,4	0,413	137,0	0,495	30,0	86	7	7
300,0	86*	14*	152,7	0,825	274,0	0,990	30,0	86*	7*	7*
200,0	80	20	73,4	0,396	131,6	0,476	20,0	80	14	6

* Ansatz mit 4-fachem Überschuss an Natrium-4-Azidobenzoat.

10.4.3 Chitosan-Az

Die Einführung von Arylazidgruppen in das Biopolymer Chitosan zur Synthese von Chitosan-Az erfolgte über eine polymeranaloge Amidkupplungsreaktion von Chitosan mit Natrium-4-Azidobenzoat. Zur Modifikation wurde das Chitosan (DDA: 84 %) zunächst mit einer Konzentration von 2,5 g/L in einer 0,005 M HCl-Lösung vorgelegt und für mindestens 4 h bei RT gerührt, um dieses vollständig zu lösen. Daraufhin wurde Natrium-4-Azidobenzoat in dem jeweils gewählten Stoffmengenverhältnis bezüglich der angebotenen Chitosan-Aminogruppen der Reaktionslösung hinzugefügt und deren pH-Wert auf 6,0 eingestellt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe des Amidkupplungsreagenzes 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid (DMT-MM) in einem 1,2-fachen Überschuss hinsichtlich der jeweils eingesetzten Menge an Natrium-4-Azidobenzoat gestartet und die Reaktionsmischung unter Lichtausschluss (Verwendung von Braunglaskolben) für 48 h bei RT gerührt. Die Aufreinigung des behandelten Chitosans wurde mittels Dialyse durchgeführt, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und nachfolgend gegen dest. Wasser, wobei Dialysmembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Das Chitosan-Derivat wurde im Anschluss durch Lyophilisierung der wässrigen Lösung isoliert und via $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV/Vis-Spektroskopie charakterisiert. Aufreinigung und Isolierung des Chitosan-Derivats erfolgte dabei durch Verwendung geeigneter Utensilien (Braunglaskolben, Alufolie) ebenfalls wie die beschriebene Reaktionsführung unter Lichtausschluss. Um die Kupplungseffizienz K_E der polymeranalogen Amidkupplungsreaktion zu bestimmen, wurde diese für verschiedene Stoffmengenverhältnisse ($n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$) bezüglich des Natrium-4-Azidobenzoats (n_{Az}) und der Chitosan-Aminogruppen ($n_{\text{deac.}}$) in einem Bereich zwischen 0,0 und 0,72 durchgeführt. Die dieser Syntheserieihe zugrundeliegenden Ansätze sind in Tabelle 10-12 aufgeführt. Unter Berücksichtigung der ermittelten Kupplungseffizienz ($K_E \approx 50 \%$) wurden zudem Modifikationsreaktionen ausgeführt, durch die Chitosan-Derivate mit einem definierten Anteil an funktionalisierten Chitosan-Einheiten bzw. einem gezielten Substitutionsgrad (DS) von 5 %, 10 % und 20 % erhalten werden sollten. Die hierfür erfolgten Ansätze sind in Tabelle 10-13 zusammengefasst. Für die Untersuchung zum Einfluss des pH-Wertes auf die Kupplungseffizienz dieser polymeranalogen Amidkupplungsreaktion wurde die Reaktion darüber hinaus bei einem festen Stoffmengenverhältnis ($n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$) zwischen dem Natrium-4-Azidobenzoat (n_{Az}) und den Chitosan-Aminogruppen ($n_{\text{deac.}}$) von 0,36 für verschiedene pH-Werte durchgeführt. Tabelle 10-14 enthält die Ansätze zu dieser Versuchsreihe.

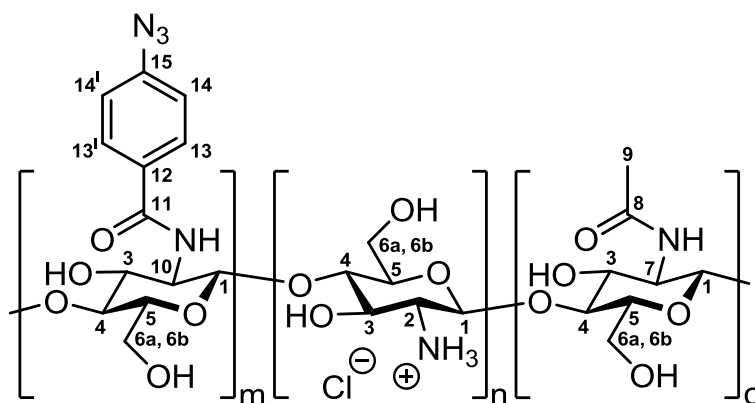


Abbildung 10-10: Chitosan-Az

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$, 600 MHz, δ in ppm): 1,90-2,15 [m, H-9 (CH_3)], 2,95-4,25 [m, H-2, H-3, H-4, H-5 und H-7 (CH), H-6a und H-6b (CH_2)], 4,65-5,10 [m, H-1 (CH) und HOD], 7,15-7,26 [m, H-14 und H-14^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$)], 7,76-7,87 [m, H-13 und H-13^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3350 ($\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$, Hydroxygruppen, primäres Amin, sekundäres Amid), 2880 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 2125 ($\nu(\text{N}_3)$, Azid), 1640 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres Amid), 1545 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 1050 ($\nu(\text{C-O})$, Doppelpeak, C-OH-Gruppen, Ethergruppe).

Tabelle 10-12: Ansätze zur Synthese von Chitosan-Az für die Bestimmung der Kupplungseffizienz K_E der zugrundeliegenden Amidkupplungsreaktion zwischen Chitosan und Natrium-4-Azidobenzoat.

Chitosan			Reaktionsparameter					Chitosan-Az			
Einwaage	$n_{\text{deac.}}$	$n_{\text{Az}}/n_{\text{deac.}}$	Na-4-Azidobenzoat	DMT-MM	HCl [*]	Ausbeute	DS	$U_{\text{deac.}}$	K_E		
[mg]	[mmol]	[-]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mg]	[%]	[%]	[%]
50,0	0,250	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20	44,5	0	0	0
50,0	0,250	0,12	5,5	0,030	9,9	0,036	20	43,3	3,5	4,2	35,0
50,0	0,250	0,24	11,0	0,060	19,8	0,072	20	46,5	8,3	9,8	41,3
50,0	0,250	0,36	16,5	0,089	29,7	0,107	20	48,0	15,8	18,8	52,5
50,0	0,250	0,48	22,1	0,119	39,6	0,143	20	51,5	20,0	23,8	50,0
50,0	0,250	0,60	27,6	0,149	49,5	0,179	20	48,3	21,8	25,9	43,5
50,0	0,250	0,72	33,1	0,179	59,4	0,214	20	44,7	22,8	27,1	38,0

* 0,005 M HCl-Lösung.

Tabelle 10-13: Ansätze zur Synthese von Chitosan-Az mit definiertem DS (Annahme: $K_E = 50 \%$).

Chitosan		Reaktionsparameter						Chitosan-Az	
Einwaage	$n_{\text{deac.}}$	DS (theo.)	Na-4-Azidobenzoat	DMT-MM	HCl [*]			Ausbeute	DS (exp.)
[mg]	[mmol]	[%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mg]	[%]
500	2,502	5	55,1	0,298	98,9	0,357	200	520	7,3
500	2,502	10	110,3	0,596	197,8	0,715	200	545	11,3
500	2,502	20	220,5	1,191	395,6	1,430	200	566	20,3

* 0,005 M HCl-Lösung.

Tabelle 10-14: Ansätze zur Untersuchung des pH-Wert-Einflusses auf die Kupplungseffizienz der polymeranalogen Amidkupplung zur Synthese von Chitosan-Az.

Chitosan		Reaktionsparameter						Chitosan-Az			
Einwaage	$n_{\text{deac.}}$	Na-4-Azidobenzoat	DMT-MM	HCl [*]	pH			Ausbeute	DS	$U_{\text{deac.}}$	K_E
[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[-]	[mg]	[%]	[%]	[%]
50,0	0,250	16,5	0,089	29,7	0,107	20	6,0	44,5	13,5	16,1	45,0
50,0	0,250	16,5	0,089	29,7	0,107	20	6,0	48,0	15,8	18,8	52,5
50,0	0,250	16,5	0,089	29,7	0,107	20	6,5	44,7	16,8	19,9	56,0

* 0,005 M HCl-Lösung.

10.4.4 Variation der photoaktiven Gruppe

Copolymere mit BMAPB als photoaktive Monomerspezies

Die Benzophenongruppen-enthaltenden Copolymere Poly(DMAA-co-BMAPB), Poly(DEAA-co-BMAPB) und Poly(MTA-co-BMAPB) wurden in analoger Weise zu den Arylazidgruppen-funktionalisierten Copolymeren synthetisiert. Diese wurden somit über eine entsprechende polymeranaloge Amidkupplungsreaktion der Präcopolymere Poly(DMAA-co-APMAA), Poly(DEAA-co-APMAA) und Poly(MTA-co-APMAA) (siehe Abschnitt 10.3) mit Natrium-4-Benzoylbenzoat erhalten. Für jede der drei Funktionalisierungsreaktionen wurden dabei zunächst das jeweilige Präcopolymer und das Natrium-4-Benzoylbenzoat in Methanol vorgelegt, wobei das verwendete Natrium-4-Benzoylbenzoat im Fall von Poly(DMAA-co-BMAPB) und Poly(DEAA-co-BMAPB) im doppelten und beim Poly(MTA-co-BMAPB) im 4-fachen Überschuss bezüglich der im Reaktionssystem jeweils vorhandenen APMAA-

Ammoniumgruppen eingesetzt wurde. Nach vollständigem Lösen der vorgelegten Reagenzien wurde das Amidkupplungsreagenz 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid (DMT-MM) in einem 1,2-fachen Überschuss hinsichtlich der jeweils eingesetzten Menge an Natrium-4-Benzoylbenzoat der Reaktion hinzugefügt und diese somit gestartet. Anschließend wurde die Reaktionsmischung unter Lichtausschluss (Verwendung von Braunglaskolben) für 24 h bei RT gerührt. Im Fall von Poly(DMAA-co-BMAPB) und Poly(DEAA-co-BMAPB) wurden die Copolymere zur Aufreinigung und Isolierung in eisgekühltem dest. Wasser ausgefällt, mit weiterem dest. Wasser gewaschen und unter Vakuum bei RT für 3 Tage getrocknet. Bei Poly(MTA-co-BMAPB) erfolgte die Aufreinigung mittels Dialyse, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Isoliert wurde das Poly(MTA-co-BMAPB) im Anschluss durch Lyophilisierung der wässrigen Polymerlösung. Die Aufbereitung der Copolymere erfolgte dabei in allen drei Fällen durch Verwendung geeigneter Utensilien (Braunglaskolben, Alufolie) ebenfalls wie die beschriebene Reaktionsführung unter Lichtausschluss. Als Methoden zur Charakterisierung wurden jeweils die ^1H -NMR-, IR- und UV/Vis-Spektroskopie herangezogen. Die durchgeführten Ansätze zur Synthese der drei BMAPB-enthaltenden Copolymerespezies sind in den Tabellen 10-15 - 10-17 dargestellt. Als Präcopolymere wurden dabei diejenigen eingesetzt, welche aus den gezielten Copolymerisationen hervorgegangen sind und einen APMAA-Anteil von ca. 10 % aufweisen (siehe Tabellen 10-4, 10-6 und 10-8 in Abschnitt 10.3).

Poly(DMAA-co-BMAPB)

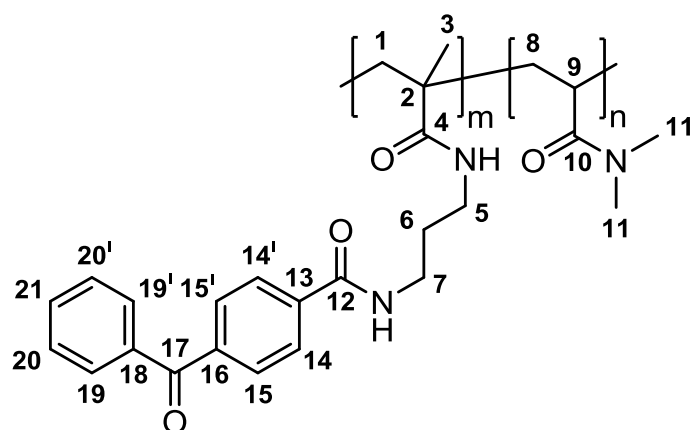


Abbildung 10-11: Poly(DMAA-co-BMAPB)

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–1,17 [m, H-3 (CH_3 , BMAPB)], 1,18–2,16 [m, H-8 (CH_2 , DMAA), H-1 (CH_2 , BMAPB), H-6 (CH_2 , BMAPB)], 2,35–2,80 [m, H-9, (CH , DMAA)], 2,80–3,56 [m, H-7 (CH_2 , BPMAA), H-5 (CH_2 , BPMAA), H-11 und H-11^l (CH_3 , DMAA)], 7,49–7,59 [m, H-20 und H-20^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, BMAPB)], 7,61–7,70 [m, H-21 ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, BMAPB)], 7,71–7,89 [m, H-15 und H-15^l, H-19 und H-19^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, BMAPB)], 8,13–8,19 [m, H-14 und H-14^l ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$, BMAPB)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3430 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 2935 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1630 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres und tertiäres Amid), 1545 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid).

Tabelle 10-15: Ansatz zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DMAA-co-APMAA) und Natrium-4-Benzoylbenzoat zur Synthese von Poly(DMAA-co-BMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer nach Amidkupplung		
Einwaage	DMAA	APMAA	Na-4-Benzoylbenzoat	DMT-MM	MeOH	DMAA	BMAPB	APMAA		
[mg]	[mol-%]	[mol-%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mol-%]	[mol-%]	[mol-%]
150,0	90	10	69,5	0,280	93,0	0,336	15,0	90	13	-

Poly(DEAA-co-BMAPB)

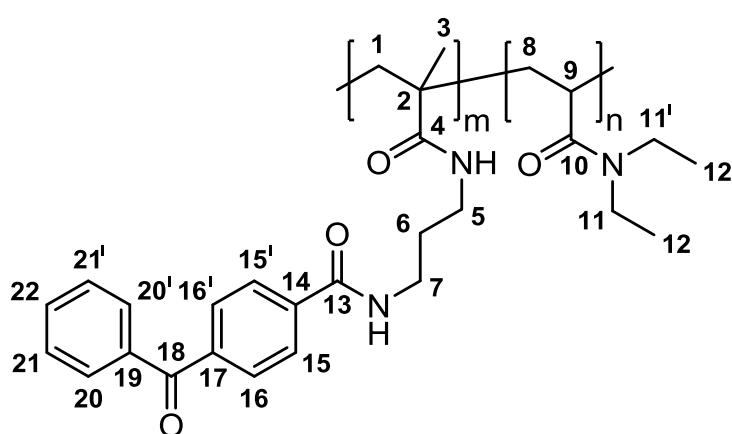


Abbildung 10-12: Poly(DEAA-co-BMAPB)

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–2,20 [m, H-3 (CH_3 , BMAPB), H-12 und H-12^l (CH_3 , DEAA), H-8 (CH_2 , DEAA), H-1 (CH_2 , BMAPB), H-6 (CH_2 , BMAPB)], 2,27–2,92 [m, H-9 (CH , DEAA)], 2,93–3,78 [m, H-7 (CH_2 , BMAPB), H-5 (CH_2 , BMAPB), H-11 und H-11^l]

(CH₂, DEAA)], 7,45-7,58 [m, H-21 und H-21^I (C-H_{arom.}, BMAPB)], 7,58-7,69 [m, H-22 (C-H_{arom.}, BMAPB)], 7,69-7,88 [m, H-16 und H-16^I, H-20 und H-20^I (C-H_{arom.}, BMAPB)], 8,13-8,19 [m, H-15 und H-15^I (C-H_{arom.}, BMAPB)].

FTIR (KBr, in cm⁻¹): 3425 (ν(N-H), sekundäres Amid), 2940 (ν(C-H), Alkylgruppen), 1635 (ν(C=O), sekundäres und tertiäres Amid), 1540 (δ(N-H), sekundäres Amid).

Tabelle 10-16: Ansatz zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(DEAA-co-APMAA) und Natrium-4-Benzoylbenzoat zur Synthese von Poly(DEAA-co-BMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer nach Amidkupplung		
Einwaage	DEAA	APMAA	Na-4-Benzoylbenzoat	DMT-MM	MeOH	DEAA	BMAPB	APMAA		
[mg]	[mol-%]	[mol-%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mol-%]	[mol-%]	[mol-%]
250,0	87	13	120,5	0,486	161,2	0,583	25,0	87	16	-

Poly(MTA-co-BMAPB)

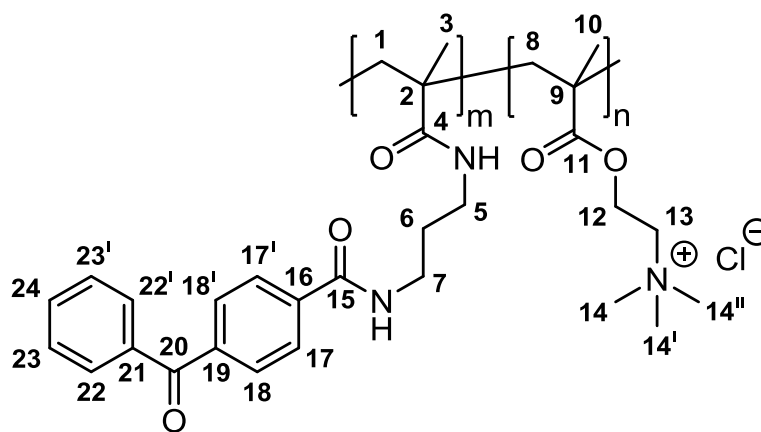


Abbildung 10-13: Poly(MTA-co-BMAPB)

¹H-NMR (MeOD, 600 MHz, δ in ppm): 0,78–2,45 [m, H-3 (CH₃, BMAPB), H-10 (CH₃, MTA), H-1 (CH₂, BMAPB), H-6 (CH₂, BMAPB), H-8 (CH₂, MTA)], 2,83-3,56 [m, H-7 (CH₂, BMAPB), H-5 (CH₂, BMAPB), H-14, H-14^I und H-14^{II} (CH₃, MTA)], 3,73-4,16 [m, H-13 (CH₂, MTA)], 4,23-4,70 [m, H-12 (CH₂, MTA)], 7,52-7,62 [m, H-23 und H-23^I (C-H_{arom.}, BMAPB)], 7,64-7,73 [m, H-24 (C-H_{arom.}, BMAPB)], 7,74-7,92 [m, H-18 und H-18^I, H-22 und H-22^I (C-H_{arom.}, BMAPB)], 8,14-8,20 [m, H-17 und H-17^I (C-H_{arom.}, BMAPB)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3380 ($\nu(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 2960 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1725 ($\nu(\text{C=O})$, Ester), 1640 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres Amid), 1550 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 1470 ($\delta(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1150 ($\nu(\text{C-O})$, Ester).

Tabelle 10-17: Ansatz zur polymeranalogen Amidkupplungsreaktion von Poly(MTA-co-APMAA) und Natrium-4-Benzoylbenzoat zur Synthese von Poly(MTA-co-BMAPB).

Copolymer vor Amidkupplung			Reaktionsparameter					Copolymer nach Amidkupplung		
Einwaage	MTA	APMAA	Na-4-Benzoylbenzoat	DMT-MM	MeOH	MTA	BMAPB	APMAA		
[mg]	[mol-%]	[mol-%]	[mg]	[mmol]	[mg]	[mmol]	[mL]	[mol-%]	[mol-%]	[mol-%]
200,0	86	14	136,5	0,550	182,6	0,660	20,0	86	16	-

Chitosan-Bp

Die Funktionalisierung von Chitosan mit Benzophenongruppen erfolgte in Analogie zur Synthese von Chitosan-Az und somit über eine polymeranaloge Amidkupplungsreaktion des Biopolymers mit Natrium-4-Benzoylbenzoat. Entsprechend wurde das Chitosan (DDA: 84 %) zunächst mit einer Konzentration von 2,5 g/L in einer 0,005 M HCl-Lösung vorgelegt und für mindestens 4 h bei RT gerührt, um dieses vollständig zu lösen. Daraufhin wurde Natrium-4-Benzoylbenzoat in dem jeweils gewählten Stoffmengenverhältnis bezüglich der angebotenen Chitosan-Aminogruppen der Reaktionslösung hinzugefügt und deren pH-Wert auf 6,0 eingestellt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe des Amidkupplungsreagenzes 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholiniumchlorid (DMT-MM) in einem 1,2-fachen Überschuss hinsichtlich der jeweils eingesetzten Menge an Natrium-4-Benzoylbenzoat gestartet und die Reaktionsmischung unter Lichtausschluss (Verwendung von Braunglas-kolben) für 48 h bei RT gerührt. Die Aufreinigung des behandelten Chitosans wurde mittels Dialyse durchgeführt, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und nachfolgend gegen dest. Wasser, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Das Chitosan-Derivat wurde im Anschluss durch Lyophilisierung der wässrigen Lösung isoliert und via $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV/Vis-Spektroskopie charakterisiert. Aufreinigung und Isolierung des Chitosan-Derivats erfolgte dabei durch Verwendung geeigneter Utensilien (Braunglaskolben, Alufolie) ebenfalls wie die

beschriebene Reaktionsführung unter Lichtausschluss. Die Amidkupplungsreaktion wurde unter Annahme einer Kupplungseffizienz (K_E) von 50 % und 100 % durchgeführt, um Chitosan-Bp mit einem definierten Substitutionsgrad (DS) von 10 % zu erhalten. Die Ansätze hierfür sind in Tabelle 10-18 aufgeführt.

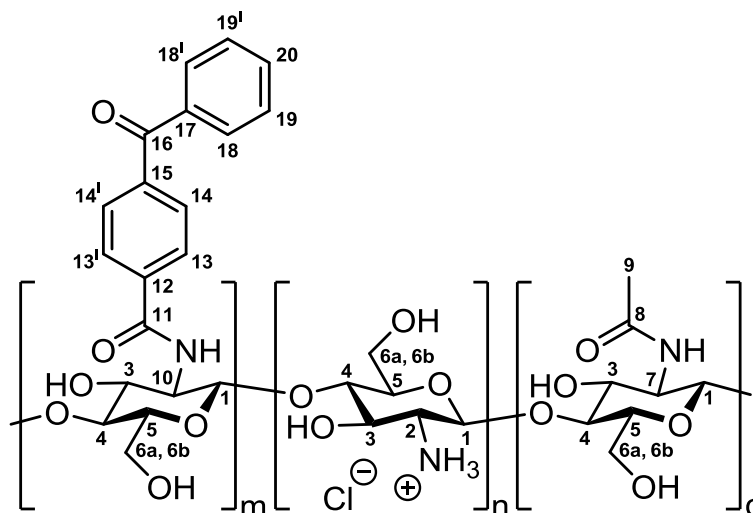


Abbildung 10-14: Chitosan-Bp

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$, 600 MHz, δ in ppm): 1,90-2,15 [m, H-9 (CH_3)], 2,95-4,25 [m, H-2, H-3, H-4, H-5 und H-7 (CH), H-6a und H-6b (CH_2)], 4,65-5,10 [m, H-1 (CH) und HOD], 7,53-7,60 [m, H-19 und H-19' ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$)], 7,69-7,75 [m, H-20 ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$)], 7,75-7,97 [m, H-13 und H-13', H-14 und H-14', H-18 und H-18' ($\text{C-H}_{\text{arom.}}$)].

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 3380 ($\nu(\text{O-H})$, $\nu(\text{N-H})$, Hydroxygruppen, primäres Amin, sekundäres Amid), 2880 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1655 ($\nu(\text{C=O})$, sekundäres Amid), 1565 ($\delta(\text{N-H})$, sekundäres Amid), 1050 ($\nu(\text{C-O})$, Doppelpeak, C-OH-Gruppen, Ethergruppe).

Tabelle 10-18: Ansätze zur Synthese von Chitosan-Bp mit einem definierten DS von 10 %.

Chitosan		Reaktionsparameter						Chitosan-Bp	
Einwaage	$n_{\text{deac.}}$	K_E^*	Na-4-Benzoylbenzoat	DMT-MM	HCl ‡	Ausbeute DS (exp.)			
[mg]	[mmol]	[%]	[mg]	[mmol]	[mg] [mmol] [mL]			[mg]	[%]
100	0,500	50	29,6	0,119	39,6 0,144 40			104,2	10,0
100	0,500	100	14,8	0,060	19,8 0,072 40			98,1	6,4

* Angenommene K_E für die Berechnung der Ansätze um Chitosan-Bp mit einem DS von 10 % zu synthetisieren. Die gewählte K_E von 50 % basiert dabei auf der experimentell ermittelten K_E für den initialen Stoffmengenbereich bei der Amidkupplungsreaktion von Chitosan mit Natrium-4-Azidobenzoat.

‡ 0,005 M HCl-Lösung.

10.5 Synthese der Homopolymere

PDMAA

Für den Erhalt von Poly(dimethylacrylamid) (PDMAA) wurden zunächst 3 mL (29,1 mmol) *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAA) in 26 mL Methanol vorgelegt und die resultierende Monomerlösung zur Verdrängung von Sauerstoff für 10 min mit einem moderaten Stickstoffstrom gespült. Anschließend wurden 48 mg (0,29 mmol) des Initiators 2,2-Azobis(2-methylpropionamidin)dihydrochlorid (AIBN) der Monomerlösung hinzugefügt und die Polymerisation durch Eintauchen des präparierten Reaktionsansatzes in ein auf 60°C vorgeheiztes Ölbad gestartet. Die Reaktionslösung wurde für 1 h bei 60°C gerührt und daraufhin zum Abbruch der Polymerisationsreaktion durch Eintauchen in ein Eisbad heruntergekühlt. Zur Aufreinigung des synthetisierten Polymers wurde die Polymerlösung gegen dest. Wasser dialysiert, wobei Dialysemembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Die Isolierung des Polymers erfolgte mittels Lyophilisierung der wässrigen Polymerlösung und dessen Charakterisierung via ¹H-NMR- sowie IR-Spektroskopie.

Ausbeute: 2,1 g (Umsatz: 72,8 %)

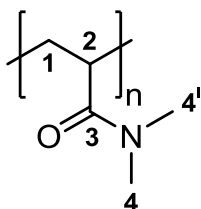


Abbildung 10-15: PDMAA

¹H-NMR (D₂O, 400 MHz, δ in ppm): 1.15–1.95 (m, 2H, H-1, CH₂), 2.35–2.80 (m, 1H, H-2, CH), 2.80–3.26 (m, 6H, H-4, H-4^l, CH₃).

FTIR (KBr, in cm⁻¹): 2930 (ν (C-H), Alkylgruppen), 1640 (ν (C=O), tertiäres Amid).

PMTA

Für die Synthese von Poly([2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid) (PMTA) wurden 10 g einer wässrigen Lösung des Monomers [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammoniumchlorid (MTA, 80 Gew.-%, 38,5 mmol) mit 36,5 mL Millipore-Wasser verdünnt

und die resultierende Monomerlösung zur Sauerstoffverdrängung für 10 min mit einem moderaten Stickstoffstrom gespült. Nach Zugabe von 92 mg (0,39 mmol) des Initiators Natriumpersulfat wurde der Polymerisationsansatz durch Eintauchen in ein auf 60°C vorgeheiztes Ölbad gestartet und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Abgebrochen wurde die Polymerisationsreaktion im Anschluss, indem der Reaktionsansatz zum Herunterkühlen in ein Eisbad eingetaucht wurde. Die Aufreinigung des Polymers erfolgte mittels Dialyse, zuerst gegen eine 0,1 M NaCl-Lösung und anschließend gegen dest. Wasser, wobei Dialysmembranschläuche vom Typ ZelluTrans T4 der Firma Roth (Karlsruhe, Deutschland) aus regenerierter Cellulose mit einer Porengröße bzw. Ausschlussgrenze (*cut-off*) von 12 – 14 kDa eingesetzt wurden. Zur Isolierung des Polymers wurde die wässrige Polymerlösung nachfolgend lyophilisiert. Als Charakterisierungsmethode diente die ^1H -NMR-, IR- und UV/Vis-Spektroskopie.

Ausbeute: 7,1 g (Umsatz: 88,8 %)

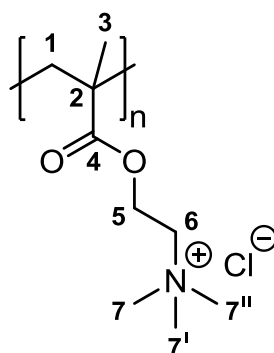


Abbildung 10-16: PMTA

^1H -NMR (D_2O , 400 MHz, δ in ppm): 0,70–2,50 (m, 5H, H-1, H-3, CH_2 , CH_3), 3,10–3,50 (m, 9H, H-7, H-7^I, H-7^{II}, CH_3), 3,65–4,05 (m, 2H, H-6, CH_2), 4,20–4,75 (m, 2H, H-5 CH_2).

FTIR (KBr, in cm^{-1}): 2990 ($\nu(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1730 ($\nu(\text{C=O})$, Ester), 1485 ($\delta(\text{C-H})$, Alkylgruppen), 1155 ($\nu(\text{C-O})$, Ester).

10.6 Polymerbeschichtung der Polyimide Kapton® und Ultem®

Für die Beschichtung der Kapton®- und Ultem®-Folien mit den photochemisch reaktiven Polymeren wurden die verwendeten Polyimidfolien zunächst zur Probenvorbereitung mit Aceton, Ethanol und Millipore-Wasser je dreimal für jedes Lösungsmittel für jeweils 15 min in einem Ultraschallbad gewaschen. Nach der Reinigung wurden die Polyimidfolien über eine

geeignete Methode mit dem jeweils ausgewählten Polymer bedeckt, wobei Copolymere via Rotationsbeschichtung (*spin coating*) und Chitosan-Az mittels Sprühbeschichtung (*spray coating*) auf die Polyimidoberflächen aufgebracht wurden. Für den *spin coating*-Prozess wurden die Polyimidfolien zur weiteren Präparation nach dem Waschen mithilfe eines Silikon-Elastomers als Kleber auf Glasobjektträger fixiert um für den Beschichtungsprozess eine ebene Probenoberfläche bereitzustellen. Als Silikon-Elastomer wurde ein kommerziell erhältliches Zwei-Komponentensystem aus funktionalisiertem PDMS und einem Vernetzer (MED-4234 A und B) der Firma NuSil Technology (Carpinteria, USA) mit einem Silikon/Vernetzer-Verhältnis (Gewichtsverhältnis) von 10 : 1 eingesetzt, welches nach der Anwendung bei 35°C für 3 d ausgehärtet wurde. Die Copolymere wurden anschließend aus einer Lösung mit einem Methanol/Aceton-Gemisch als Lösungsmittel und einer Polymerkonzentration von 10 g/L auf die vorbereiteten Polyimidfolien aufgeschleudert. Für Poly(DMAA-co-AMAPB) wurde dabei ein Volumenverhältnis von Methanol zu Aceton von 1 : 1 und für Poly(DEAA-co-AMAPB) sowie Poly(MTA-co-AMAPB) ein entsprechendes Verhältnis von 1 : 4 gewählt. Das Aufbringen der Polymerfilme erfolgte bei einer Drehgeschwindigkeit von 2000 Umdrehungen pro Minute, einer Prozesszeit von 30 s und unter Verwendung von 110 µL der jeweiligen Polymerlösung. Nach dem *spin coating*-Prozess wurden die Polymer-bedeckten Polyimidfolien mithilfe eines Skalpells von den Glasobjektträgern wieder abgelöst. Das *spray coating* zur Generierung der Chitosan-Az-Filme wurde unter Verwendung einer HCl-sauren Chitosan-Az-Lösung aus Millipore-Wasser mit einem pH-Wert von 3 - 4 und einer Konzentration von 1 g/L durchgeführt. Die Auftragung des Chitosan-Derivats erfolgte dabei unter kontinuierlichem Aufsprühen für 4 min bei einem ungefähren Volumenstrom von 12 µl/min. Zur photochemischen Anbindung und Vernetzung der aufgetragenen Polymerfilme wurden die Polymer-bedeckten Kapton®- und Ultem®-Folien für 2 min mit UV-Licht eines Wellenlängenbereiches von 330 nm \pm 70 nm bei einer Bestrahlungsstärke von 100 mW/cm² bestrahlt. Nach der UV-Licht-Bestrahlung wurden die Polymer-beschichteten Polyimidfolien erneut via Ultraschallbad gewaschen, um nicht-angebundenes Polymer oder im entstandenen Netzwerk nicht-integriertes Polymer von den Polyimidoberflächen zu entfernen. Dabei wurden die Polyimidfolien zunächst dreimal für jeweils 10 min mit demjenigen Lösungsmittelgemisch behandelt, welches auch für die Auftragung des jeweiligen Polymers verwendet wurde. Anschließend wurde eine weitere Ultraschallbad-Behandlung mit Millipore-Wasser für ebenfalls 10 min durchgeführt.

10.7 Polymerbeschichtung von Silikon

Für die Beschichtung von Silikonoberflächen mit den photochemisch reaktiven Polymeren wurden oberflächenfixierte Silikonfilme eines PDMS-Elastomers⁴⁰ als Probenmorphologie gewählt. Als Trägermaterial für die Silikonfilme wurden dabei Siliziumplättchen genutzt. Zur Erzeugung der oberflächengebundenen Silikonfilme wurde eine Beschichtungsmethode nach PRUCKER et al. herangezogen, durch die Polymere über einen photochemisch reaktiven Silan-Anker auf Glas- und Siliziumsubstraten angebunden werden können.^[415]

10.7.1 Synthese des photochemisch reaktiven Silan-Ankers

Als photochemisch reaktiver Silan-Anker diene 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon, welches gemäß der Vorschrift von PRUCKER et al. über eine zweistufige Synthese erhalten wurde.^[415] Im ersten Schritt der Syntheseprozedur wurde zunächst 4-Allyloxybenzophenon über eine WILLIAMSON-Ethersynthese hergestellt. Dieses wurde anschließend durch eine Hydrosilylierung in den Benzophenongruppen-enthaltenden Silan-Ankers überführt.

Synthese von 4-Allyloxybenzophenon

Für den Erhalt von 4-Allyloxybenzophenon wurden 9,91 g (50 mmol) 4-Hydroxybenzophenon und 4,76 mL (55 mmol) Allylbromid in 20 mL Aceton gelöst und nachfolgend 6,91 g (50 mmol) Kaliumcarbonat mit weiteren 10 mL Aceton der Reaktionslösung hinzugefügt. Die resultierende, gelblich gefärbte Suspension wurde bei 85°C für 16 h (über Nacht) refluxiert, wobei diese sich entfärbte. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit 20 mL Millipore-Wasser versetzt und viermal mit 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden daraufhin viermal mit 25 mL einer 10 %igen NaOH-Lösung gewaschen und unter Rühren über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen der Lösungsmittel via Rotationsverdampfer wurde als Produkt zunächst ein leicht gelblicher Feststoff erhalten, welcher zur weiteren Aufreinigung aus Methanol umkristallisiert und dann mit weiterem Methanol gewaschen wurde. Trocknung im Vakuum lieferte dann das 4-Allyloxybenzophenon in Form eines weißen, kristallinen Feststoffs, der mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie charakterisiert wurde.

⁴⁰ Zur Sprachlichen Vereinfachung wird im Folgenden anstelle der korrekten Bezeichnung „PDMS-Elastomer“ oder „Silikon-Elastomer“ nur der Oberbegriff „Silikon“ verwendet.

Ausbeute: 10,12 g (Umsatz: 85,0 %)

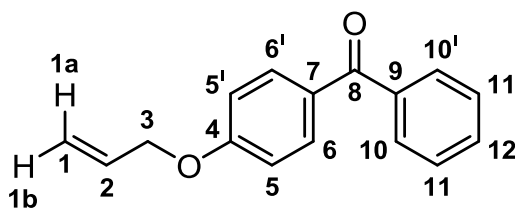


Abbildung 10-17: 4-Allyloxybenzophenon

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, δ in ppm): 4.61 (m, 2H, H-3, OCH_2), 5.32 (m, 1H, H-1a, $\text{CH}_2=$), 5.43 (m, 1H, H-1b, $\text{CH}_2=$), 6.01-6.11 (m, 1H, H-2, $=\text{CH}-$), 6.97 (m, 2H, H-5 und H-5', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7.46 (m, 2H, H-11 und H-11', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7.55 (m, 1H, H-12, $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7.74 – 7.83 (m, 4H, H-6 und H-6', H-10 und H-10', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz, δ in ppm): 68,9 (C-3, OCH_2), 114,2 (C-5 und C-5', $\text{C}_{\text{arom.}}$), 118,1 (C-1, $\text{CH}_2=$), 128,1 – 132,5 (6 Peaks, C-2, C-6 und C-6', C-7, C-10 und C-10', C-11 und C-11', C-12, $=\text{CH}-$; $\text{C}_{\text{arom.}}$), 138,3 (C-9, $\text{C}_{\text{arom.}}$), 162,2 (C-4, $\text{OC}_{\text{arom.}}$), 195,4 (C-8, C=O).

Synthese von 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon

Zur Herstellung von 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon wurden unter Inertgasbedingungen sowie Wasserausschluss 1,00 g (4,2 mmol) 4-Allyloxybenzophenon und 5,0 g Platinkatalysator (Platin auf Aktivkohle, 10 % Platin) vorgelegt und mit 10,0 mL (90,1 mmol) Chlorodimethylsilan suspendiert. Anschließend wurde die Reaktionslösung für 12 h unter Rühren sowie den genannten Reaktionsbedingungen bei 37°C refluxiert. Nach Abkühlen der Produktlösung auf RT wurde diese mit 10 mL trockenem Diethylether versetzt und zum Entfernen des Platinkatalysators filtriert. Durch Verdampfen des Diethylethers sowie des überschüssigen Chlorodimethylsilans im Hochvakuum wurde dann das 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon als graues, öliges Produkt erhalten. Die Aufreinigung und Isolierung des Produktes wurde dabei ebenfalls wie die beschriebene Reaktionsführung unter Inertgas und Wasserausschluss durchgeführt. Zur Aufbewahrung des Produktes wurde dieses in Toluol gelöst und ebenfalls unter den genannten Bedingungen sowie unter Lichtausschluss bei ca. 5°C gelagert. Die Produktcharakterisierung erfolgte via ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie. Die Menge an hinzugefügtem Toluol wurde nach der Analyse derart angepasst, so dass eine Konzentration an 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon von 0,1 mol/L in der resultierenden Lösung eingestellt wurde.

Ausbeute (gesamt, gravimetrisch): 1,30 g

Umsatz (^1H -NMR-Spektroskopie): 67,7 %

Ausbeute (4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon)⁴¹: 0,97 g

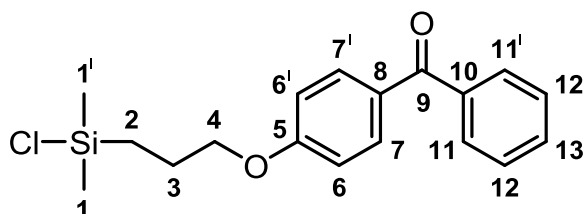


Abbildung 10-18: 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon

^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz, δ in ppm): 0,34 (s, 6H, H-1 und H-1', SiCH_3), 0,87 (m, 2H, H-2, SiCH_2), 1,83 (m, 2H, H-3, CH_2), 3,92 (t, 2H, H-4, OCH_2), 6,82 (m, 2H, H-6 und H-6', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7,35 (m, 2H, H-12 und H-12', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7,44 (m, 1H, H-13, $\text{C-H}_{\text{arom.}}$), 7,62 – 7,71 (m, 4H, H-7 und H-7', H-11 und H-11', $\text{C-H}_{\text{arom.}}$).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz, δ in ppm): 1,6 (C-1 und C-1', SiCH_3), 15,2 (C-2, SiCH_2), 22,9 (C-3, CH_2), 69,9 (C-4, OCH_2), 114,0 (C-6 und C-6', $\text{C}_{\text{arom.}}$), 128,1 – 132,6 (5 Peaks, C-7 und C-7', C-8, C-11 und C-11', C-12 und C-12', C-13, $\text{C}_{\text{arom.}}$), 138,3 (C-10, $\text{C}_{\text{arom.}}$), 162,6 (C-5, $\text{OC}_{\text{arom.}}$), 195,6 (C-9, C=O).

10.7.2 Generierung der oberflächenfixierten Silikonfilme auf Siliziumplättchen

Zur Vorbehandlung der für die Beschichtungen vorgesehenen Siliziumplättchen wurden diese vorab mit Aceton, Chloroform, Methanol und Millipore-Wasser je dreimal für jedes Lösungsmittel für jeweils 15 min in einem Ultraschallbad gewaschen. Im ersten Prozessschritt der Beschichtungsprozedur wurden die Siliziumplättchen in einer Niederdruck-Plasmaanlage für 30 min bei einer Generatorleistung von 75 W mit Sauerstoffplasma behandelt, um eine hohe Dichte an Silanolgruppen auf der Oberfläche der Siliziumplättchen zu erzeugen. Zur Immobilisierung des Silan-Ankers 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon auf den aktivierten Siliziumplättchen wurden diese dann unter Inertgasbedingungen sowie Wasserausschluss in eine 0,005 M Lösung des Silan-Ankers mit Toluol als Lösungsmittel und 10 Vol.-% Triethylamin, welches als Katalysator und Säurefänger fungiert, für 24 h bei Raumtemperatur inkubiert. Hierfür wurden unter den genannten Bedingungen zunächst die

⁴¹ Ausbeute an synthetisiertem 4-(3-Chlorodimethylsilyl)propyloxybenzophenon, berechnet über den ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmten Umsatz (67,7 %) sowie die gravimetrisch ermittelte Gesamtausbeute (1,30 g).

Siliziumplättchen vorgelegt und anschließend 8,5 mL Toluol, 0,5 mL des in Toluol gelösten Silan-Ankers ($c = 0,1 \text{ mol/L}$) und 1 mL Triethylamin dazugegeben. Nach der Silan-Anker-Immobilisierung wurden die Siliziumplättchen mittels Ultraschallbadbehandlung dreimal für jeweils 5 min mit Chloroform gewaschen und daraufhin via Rotationsbeschichtung (*spin coating*) mit einer Silikon-Schicht bedeckt. Die Auftragung erfolgte bei einer Drehgeschwindigkeit von 2000 Umdrehungen pro Minute, einer Prozesszeit von 30 s und unter Verwendung von 90 μL einer 5 %igen (Gew.-%) Silikon-Lösung mit *n*-Heptan als Lösungsmittel. Als Silikon diente dabei ein kommerziell erhältliches Zwei-Komponentensystem aus funktionalisiertem PDMS und einem Vernetzer (MED-4234 A und B) der Firma NuSil Technology (Carpinteria, USA) mit einem Silikon/Vernetzer-Verhältnis von 10 : 1 (Gewichtsanteile). Um eine Vernetzung des Silikons zu bewirken, wurde die Silikon-Lösung vor dem *spin coating*-Prozess zunächst für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Für die photochemische Anbindung des Silikonfilms wurden die Siliziumplättchen daraufhin für 5 min mit UV-Licht eines Wellenlängenbereiches von $330 \text{ nm} \pm 70 \text{ nm}$ bei einer Bestrahlungsstärke von 100 mW/cm^2 bestrahlt. Im Anschluss wurden die behandelten Siliziumplättchen dreimal für jeweils 5 min mit *n*-Heptan via Ultraschallbad gewaschen, um nicht-angebundenes Silikon von der Oberfläche zu entfernen.

10.7.3 Polymerbeschichtung der oberflächenfixierten Silikonfilme

Für die Polymerbeschichtung der auf den Siliziumplättchen fixierten Silikonfilme wurde zunächst eine Schicht des jeweils ausgewählten Polymers über eine geeignete Methode auf den Silikonoberflächen aufgetragen. Copolymere wurden via Rotationsbeschichtung (*spin coating*) aus einer Lösung mit einem Methanol/Aceton-Gemisch als Lösungsmittel und einer Polymerkonzentration von 5 g/L oder 10 g/L aufgebracht. Für Poly(DMAA-co-AMAPB) wurde dabei ein Volumenverhältnis von Methanol zu Aceton von 1 : 1 und für Poly(DEAA-co-AMAPB) sowie Poly(MTA-co-AMAPB) ein entsprechendes Verhältnis von 1 : 4 gewählt. Die Auftragung der Polymerfilme erfolgte bei einer Drehgeschwindigkeit von 2000 Umdrehungen pro Minute, einer Prozesszeit von 30 s und unter Verwendung von 90 μL der jeweiligen Polymerlösung. Chitosan-Az-Filme wurden auf den Silikonoberflächen hingegen mittels Sprühbeschichtung (*spray coating*) erzeugt. Die Auftragung des Chitosan-Derivats wurde dabei unter Verwendung einer HCl-sauren Chitosan-Az-Lösung aus Millipore-Wasser mit einem pH-Wert von 3 - 4 und einer Konzentration von 1 g/L sowie unter kontinuierlichem Aufsprühen für 4 min bei einem ungefähren Volumenstrom von 6 $\mu\text{l/min}$ durchgeführt. Zur

photochemischen Anbindung und Vernetzung der aufgetragenen Polymerfilme wurden die Polymer-bedeckten Silikonoberflächen anschließend für 2 min mit UV-Licht eines Wellenlängenbereiches von $330 \text{ nm} \pm 70 \text{ nm}$ bei einer Bestrahlungsstärke von 100 mW/cm^2 bestrahlt. Nach der UV-Licht-Bestrahlung wurden die Polymer-beschichteten Proben mittels Ultraschallbad gewaschen, um nicht-angebundenes Polymer oder im entstandenen Netzwerk nicht-integriertes Polymer von den Silikonoberflächen zu entfernen. Dabei wurden die beschichteten Siliziumplättchen zunächst dreimal für jeweils 10 min mit demjenigen Lösungsmittelgemisch behandelt, welches auch für die Auftragung des jeweiligen Polymers verwendet wurde, und nachfolgend einmal mit Millipore-Wasser für ebenfalls 10 min.

10.8 Zelladhäsion und Zellwachstum

Um die Adhäsionseigenschaften und das Wachstum von Zellen auf den erzeugten Polymerbeschichtungen zu bewerten wurde exemplarisch die murine Fibroblasten-Zelllinie NIH 3T3 auf Polymer-beschichteten sowie nicht-modifizierten Kapton®-Oberflächen kultiviert und deren Verhalten untersucht. Als photochemisch reaktive Polymere für die dabei betrachteten Beschichtungen wurden Poly(DMAA-co-AMAPB), Poly(DEAA-co-AMAPB) und Poly(MTA-co-AMAPB) sowie Chitosan-Az mit jeweils einem Arylazidgruppengehalt von ca. 10 % gewählt. Die Herstellung der bei den Zellversuchen eingesetzten Polymer-beschichteten Kapton®-Proben erfolgte gemäß Abschnitt 10.6. Kapton®-Proben ohne Beschichtung, welche bei den Zellstudien als Referenz dienten, wurden vor der Verwendung in analoger Weise zur Probenvorbereitung für die Polymerbeschichtung gereinigt (siehe Abschnitt 10.6). Die nicht-beschichteten Kapton®-Oberflächen bzw. -Proben (Referenzproben) werden zur sprachlichen Vereinfachung im Folgenden als „unbehandelt“ bezeichnet.

10.8.1 Kultivierung von Fibroblasten

Für die Kultivierung der murinen Fibroblasten-Zelllinie NIH 3T3 auf Polymer-beschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Oberflächen wurden die betreffenden Kapton®-Proben zunächst in 24-Kammer-Mikrotiterplatten platziert und ggf. am Boden der Zellkulturplatten fixiert. NIH 3T3-Zellen sowie lentiviral modifizierte NIH 3T3-Zellen⁴² wurden auf den

⁴² Die Präparation der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen sowie die Generierung der dabei eingesetzten lentiviralen Vektoren erfolgte nach WISSEL et al.^[435] und SALOMON et al.^[436] und wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Kapton®-Proben mit einer Dichte von $2,5 \cdot 10^4$ Zellen pro Probe ausgesät und anschließend in 1 mL DMEM-Zellkulturmedium (Hoch-Glucose-Variante), welches 10 % FBS, 100 U/mL Penicillin und 100 µg/mL Streptomycin enthält, bei 37°C und 5 % CO₂ für 4 d kultiviert. Im Fall der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen wurde dem Zellkulturmedium zusätzlich noch 1 µg/ml Doxycyclin hinzugefügt, um die GFP-Expression der transfizierten Zellen zu induzieren.⁴³ Alle das Zellkulturmedium umfassenden Reagenzien wurden dabei von der Firma Biochrom GmbH (Berlin, Deutschland) bezogen. Das eingesetzte Doxycyclin stammte von Sigma-Aldrich (St. Louis, USA).

10.8.2 Untersuchung der Fibroblasten-Adhäsion

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (REM)

Nach der Kultivierung von NIH 3T3-Zellen auf den Polymer-beschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Proben entsprechend Abschnitt 10.8.1 wurden zur Aufnahme von REM-Bildern die betreffenden Proben zunächst mit PBS-Pufferlösung (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) abgespült und die auf den Proben adhärierenden Zellen durch Behandlung in einer 0,1 M Natriumcacodylat-Pufferlösung (Natriumsalz der Dimethylarsinsäure, Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland) mit 2,5 Gew.-% Glutardialdehyd (Polysciences, Inc., Warrington, USA) fixiert. Die Zellfixierung erfolgte bei einem pH-Wert von 7,3 und 4°C für 12 h. Zur weiteren Präparation wurden die Proben mittels Aceton (Mallinckrodt Baker, Inc., Phillipsburg, USA) dehydratisiert, in einem Kritisch-Punkt-Trockner vom Typ CPD 030 der Firma Balzers Union Ltd. (Balzers, Lichtenstein) getrocknet und via Kathodenzerstäubungsbeschichtung (*Sputter*-Beschichtung) mit einer 20 nm dicken Gold-Schicht bedeckt, wobei ein *Sputter*-Beschichter vom Typ E5400 der Firma Polaron Equipment Ltd. (Hertfordshire, England) verwendet wurde. Die elektronenmikroskopischen Aufnahmen wurden anschließend an einem Rasterelektronenmikroskop vom Typ SEM 505 der Firma Phillips (Eindhoven, Niederlande) erzeugt.⁴⁴

⁴³ Die Kultivierung der NIH 3T3-Zellen sowie der lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

⁴⁴ Die REM-Aufnahmen wurden von Frau Dr. med. Gudrun Brandes am Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie der Medizinischen Hochschule Hannover angefertigt.

Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen

Für den Erhalt von fluoreszenzmikroskopischen Abbildungen der zellbesiedelten Kapton®-Oberflächen wurden lentiviral modifizierte NIH 3T3-Zellen gemäß Abschnitt 10.8.1 unter Zusatz von Doxycyclin auf Polymer-beschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Proben kultiviert. Die Aufnahme der Bilder erfolgte über ein Mikroskop vom Typ IX81 der Firma Olympus Corporation (Tokyo, Japan) für eine Fluoreszenzanregung bei 490 nm und eine Fluoreszenzdetektion bei 520 nm.⁴⁵

10.8.3 Untersuchung des Fibroblasten-Wachstums

Um das Wachstum von Fibroblasten auf den Polymerbeschichtungen bewerten zu können, wurde die Viabilität von NIH 3T3-Zellen als Maß für das Fibroblasten-Wachstum auf Polymer-beschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Proben quantitativ bestimmt. Die Ermittlung der Zellviabilität erfolgte mittels fluoreszenzspektroskopischer Messung der metabolischen Aktivität von lentiviral modifizierten NIH 3T3-Zellen unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Zellproliferationstests *VisionBlue™ Quick Cell Proliferation Assay Kit* der Firma Biovision (Milpitas, USA). Um zu verhindern, dass die betreffenden Kapton®-Proben während der Studie von Zellkulturmedium und/oder wachsenden Zellen unterwandert werden, wurden diese im Vorfeld analog zur Probenpräparation für die Polymerbeschichtung mithilfe eines Silikon-Elastomers als Kleber (MED-4234 A und B, NuSil Technology, Carpinteria, USA) am Boden der Zellkulturplatten fixiert (siehe Abschnitt 10.6). Zunächst wurden lentiviral modifizierte NIH 3T3-Zellen entsprechend Abschnitt 10.8.1 unter Zusatz von Doxycyclin auf den vorbereiteten Kapton®-Proben kultiviert und anschließend das *VisionBlue™*-Testreagenz, welches den Redoxfarbstoff Resazurin (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-on-10-oxid) enthält, dem Zellkulturmedium hinzugefügt. Vor der Zugabe des Testreagenzes wurde das bestehende Zellkulturmedium jeweils mit 400 µL frischem Medium ersetzt und die Zellkultivierung noch weitere 30 min bis zur Reagenzzugabe (40 µL) fortgesetzt. Die Inkubation der Kapton®-Proben in dem mit dem Testreagenz versetzten Medium erfolgte für eine Dauer von 2 h und unter den gleichen Bedingungen wie die Zellkultivierung (siehe Abschnitt 10.8.1). Das beim *VisionBlue™*-Test eingesetzte Resazurin wird durch mitochondriale Dehydrogenasen lebender Zellen zum stark rot-fluoreszierenden Resorufin (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-on) reduziert. Die Menge an gebildetem Resorofin

⁴⁵ Die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen wurden von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover erstellt.

wird von der metabolischen Aktivität der auf den Kapton®-Proben kultivierten NIH 3T3-Zellen bestimmt und korreliert mit der resultierenden Fluoreszenzintensität. Deren Messung wurde im Anschluss unter Verwendung eines Multifunktions-Mikrotiterplatten-Lesegeräts vom Typ Synergy H1 der Firma BioTek Instruments (Winooski, USA) für eine Fluoreszenzanregung bei 550 nm und eine Fluoreszenzdetektion bei 600 nm durchgeführt.⁴⁶

10.8.4 Zytotoxizität/Biokompatibilität der Polymerbeschichtungen

Zur Bestimmung, ob und in welchem Ausmaß zytotoxische Effekte von den Polymerbeschichteten sowie unbehandelten Kapton®-Proben ausgehen, wurde die Zytotoxizität dieser polymeren Oberflächen gegenüber NIH 3T3-Zellen mithilfe des kommerziell erhältlichen LDH-Tests *Cytotoxicity Detection Kit^{Plus}* der Firma Roche (Mannheim, Deutschland) untersucht. Bei diesem wird die LDH-Aktivität, die direkt mit der Zahl an lysierten Zellen korreliert, durch photometrische Detektion des rotfarbenen Redox-Farbstoffes Formazan ermittelt, der im gewählten Test wiederum in Abhängigkeit zur vorliegenden LDH-Aktivität gebildet wird. Hierbei wurden zunächst native NIH 3T3-Zellen in 48-Kammer-Mikrotiterplatten mit einer Dichte von $7,5 \cdot 10^4$ Zellen pro Kammer ausgesät und in 300 µL DMEM-Zellkulturmedium (Hoch-Glucose-Variante), welches 10 % FBS, 100 U/mL Penicillin und 100 µg/mL Streptomycin enthält, bei 37°C und 5 % CO₂ für 24 h kultiviert. Die für das Zellkulturmedium eingesetzten Reagenzien wurden dabei alle von der Firma Biochrom GmbH (Berlin, Deutschland) erworben. Anschließend wurden Polymer-beschichtete und unbehandelte Kapton®-Proben auf den am Kammerboden der Mikrotiterplatten adhären den Zellen platziert und die Kultivierung unter den genannten Bedingungen für weitere 24 h fortgesetzt. Als Positivkontrolle, die der minimalen LDH-Aktivität entspricht und durch die bestimmt wurde, inwieweit die Polymerbeschichtungen und die unbehandelte Kapton®-Oberfläche eine Erhöhung der LDH-Aktivität hervorrufen, dienten in gleicher Weise vorbereitete NIH 3T3 Zellen, die allerdings ohne dem Beisein von Kapton®-Proben für die angegebene Dauer weiterkultiviert wurden. Für die Negativkontrolle, welche hingegen die maximale LDH-Aktivität und somit ein vollständiges Zellsterben beschreibt, wurde eine analog zur Positivkontrolle angesetzte NIH 3T3-Zellkultur herangezogen, der 15 min vor der Bestimmung der LDH-Aktivität 5 µL „Lysis-Lösung“⁴⁷ pro Kammer hinzugefügt wurden. Parallel

⁴⁶ Die fluoreszenzspektroskopische Bestimmung der Zellviabilität (*VisionBlueTM*-Test) wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

⁴⁷ Keine Angaben zu den enthaltenen Inhaltsstoffen vom Hersteller.

zu den präparierten Zellkulturen wurde darüber hinaus auch reines Zellkulturmedium den beschriebenen Bedingungen ausgesetzt, das bei den durchgeführten Zytotoxizitätsuntersuchungen dann als Hintergrundkontrolle fungierte. Im Anschluss an die Zellkultivierung wurden unter RT zu jedem Ansatz aller genannten Testreihen dann 100 µL frisch präpariertes Testreagenz⁴⁸ hinzugefügt und nach 10 min Reaktionszeit 50 µL „Stopp-Lösung“⁴⁹ zugegeben. Die photometrische Formazan-Detektion erfolgte über ein Multifunktions-Mikrotiterplatten-Lesegerät vom Typ Synergy H1 der Firma BioTek Instruments (Winooski, USA) mittels Absorptionsmessung bei 490 nm (Referenzwellenlänge: 650 nm). Die für die Kapton®-Proben und die Positivkontrolle gemessenen Formazan-Intensitäten wurden auf die für die Negativkontrolle erhaltene Formazan-Intensität bezogen, wodurch diese als relative Zytotoxizitäten dargestellt werden konnten.⁴⁹

⁴⁸ Das den LDH-Test *Cytotoxicity Detection Kit^{Plus}* umfassende Testreagenz besteht aus einem Zwei-Komponentensystem, das die oxidierte Form des Coenzym Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD^+), das Tetrazoliumsalz 2-(4-Iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyltetrazoliumchlorid (INT) und Natriumlaktat beinhaltet. INT wird im Rahmen dieses Zytotoxizitätstests durch Reduktion in das zu detektierende Formazan überführt. Als Reduktionsmittel fungiert dabei die protonierte Form von NAD ($\text{NADH}+\text{H}^+$), die aus einer vorhergehenden und LDH-katalysierten Redoxreaktion zwischen NAD^+ und Natriumlaktat hervorgeht.

⁴⁹ Der LDH-Test wurde von Frau Dr. rer. nat. Kirsten Wissel am Institut für Otorhinolaryngologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

11 Literaturverzeichnis

- [1] U. Fiedeler, *Wissenschaftliche Berichte FZKA 7387: Stand der Technik neuronaler Implantate*, Forschungszentrum Karlsruhe, Karlsruhe, **2008**.
- [2] P. C. Loizou, *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* **1999**, 18, (1), S. 32–42.
- [3] G. M. Clark, *JRRD* **2008**, 45, (5), S. 651–694.
- [4] R. Yawn, J. B. Hunter, A. D. Sweeney, M. L. Bennett, *F1000Prime Rep.* **2015**, 7, S. 45.
- [5] M. F. Dorman, B. S. Wilson, *Am. Sci.* **2004**, 92, (5), S. 436–445.
- [6] V. Colletti, R. V. Shannon, M. Carner, S. Veronese, L. Colletti, *Prog. Brain Res.* **2009**, 175, S. 333–345.
- [7] H. H. Lim, T. Lenarz, G. Joseph, R.-D. Battmer, A. Samii, M. Samii, J. F. Patrick, M. Lenarz, *J. Neurosci.* **2007**, 27, (49), S. 13541–13551.
- [8] C. Hassler, T. Boretius, T. Stieglitz, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2011**, 49, (1), S. 18–33.
- [9] D. B. Shire, S. K. Kelly, J. Chen, P. Doyle, M. D. Gingerich, S. F. Cogan, W. A. Drohan, O. Mendoza, L. Theogarajan, J. L. Wyatt et al., *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **2009**, 56, (10), S. 2502–2511.
- [10] P. J. DeMarco, G. L. Yarbrough, C. W. Yee, G. Y. McLean, B. T. Sagdullaev, S. L. Ball, M. A. McCall, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2007**, 48, (2), S. 916–926.
- [11] M. T. Pardue, S. L. Ball, M. J. Phillips, A. E. Faulkner, T. A. Walker, A. Y. Chow, N. S. Peachey, *JRRD* **2006**, 43, (6), S. 723–732.
- [12] A. Y. Chow, M. T. Pardue, V. Y. Chow, G. A. Peyman, C. Liang, J. I. Perlman, N. S. Peachey, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **2001**, 9, (1), S. 86–95.
- [13] T. Stieglitz, *J. Neural Eng.* **2009**, 6, (6), S. 65005.
- [14] D. C. Rodger, A. J. Fong, W. Li, H. Ameri, A. K. Ahuja, C. Gutierrez, I. Lavrov, H. Zhong, P. R. Menon, E. Meng et al., *Sens. Actuators, B* **2008**, 132, (2), S. 449–460.
- [15] D. Yanai, J. D. Weiland, M. Mahadevappa, R. J. Greenberg, I. Fine, M. S. Humayun, *Am. J. Ophthalmol.* **2007**, 143, (5), S. 820–827.
- [16] P. Walter, Z. F. Kisvárdy, M. Görtz, N. Alteheld, G. Rossler, T. Stieglitz, U. T. Eysel, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2005**, 46, (5), S. 1780–1785.

- [17] M. Feucht, T. Laube, N. Bornfeld, P. Walter, M. Velikay-Parel, R. Hornig, G. Richard, *Ophthalmologie* **2005**, 102, (7), S. 688–691.
- [18] J. Dowling, *Expert Rev. Med. Devices* **2005**, 2, (1), S. 73–85.
- [19] W. H. Dobelle, *ASAIO J.* **2000**, 46, (1), S. 3–9.
- [20] E. Fernández, F. Pelayo, S. Romero, M. Bongard, C. Marin, A. Alfaro, L. Merabet, *J. Neural Eng.* **2005**, 2, (4), S. 1–12.
- [21] K. Lee, A. Singh, J. He, S. Massia, B. Kim, G. Raupp, *Sens. Actuators, B* **2004**, 102, (1), S. 67–72.
- [22] K. C. Cheung, P. Renaud, H. Tanila, K. Djupsund, *Biosens. Bioelectron.* **2007**, 22, (8), S. 1783–1790.
- [23] S. Myllymaa, K. Myllymaa, H. Korhonen, J. Töyräs, J. E. Jääskeläinen, K. Djupsund, H. Tanila, R. Lappalainen, *Biosens. Bioelectron.* **2009**, 24, (10), S. 3067–3072.
- [24] H. Takahashi, T. Ejiri, M. Nakao, K. Matsumoto, F. Mase, Y. Hatamura, T. Herve, N. Nakamura, K. Kaga, *1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology* **2000**, S. 512–517.
- [25] M. J. Owen, *Aust. J. Chem.* **2005**, 58, (6), 433–436.
- [26] K. Molina-Luna, M. M. Buitrago, B. Hertler, M. Schubring, F. Haiss, W. Nisch, J. B. Schulz, A. R. Luft, *J. Neurosci. Methods* **2007**, 161, (1), S. 118–125.
- [27] P. J. Rousche, D. S. Pellinen, D. P. Pivin, J. C. Williams, R. J. Vetter, D. R. Kipke, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **2001**, 48, (3), S. 361–371.
- [28] J.-M. Seo, S. J. Kim, H. Chung, E. T. Kim, H. G. Yu, Y. S. Yu, *Mater. Sci. Eng., C* **2004**, 24, 1–2, S. 185–189.
- [29] P. R. Deman, T. M. Kaiser, J. J. Dirckx, F. E. Offeciers, S. A. Peeters, *J. Neurosci. Methods* **2003**, 128, 1–2, S. 143–150.
- [30] T. Lenarz, H.-W. Pau, G. Paasche, *Curr. Pharm. Biotechnol.* **2013**, 14, (1), S. 112–123.
- [31] G. E. Loeb, C. L. Byers, S. J. Rebscher, D. E. Casey, M. M. Fong, R. A. Schindler, R. F. Gray, M. M. Merzenich, *Med. Biol. Eng. Comput.* **1983**, 21, (3), S. 241–254.
- [32] D. E. Brackmann, W. E. Hitselberger, R. A. Nelson, J. Moore, M. D. Waring, F. Portillo, R. V. Shannon, F. F. Telischi, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **1993**, 108, (6), S. 624–633.

- [33] M. S. Schwartz, S. R. Otto, R. V. Shannon, W. E. Hitselberger, D. E. Brackmann, *Neurotherapeutics* **2008**, 5, (1), S. 128–136.
- [34] S. R. Otto, R. V. Shannon, D. E. Brackmann, W. E. Hitselberger, S. Staller, C. Menapace, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **1998**, 118, S. 291–303.
- [35] T. Lenarz, H. H. Lim, G. Reuter, J. F. Patrick, M. Lenarz, *Otol. Neurotol.* **2006**, 27, (6), S. 838–843.
- [36] H. H. Lim, M. Lenarz, T. Lenarz, *Trends Amplif.* **2009**, 13, (3), S. 149–180.
- [37] H. H. Lim, T. Lenarz, D. J. Anderson, M. Lenarz, *Hear. Res.* **2008**, 242, 1–2, S. 74–85.
- [38] D. E. Sakas, B. A. Simpson (Hrsg.) *Operative neuromodulation. Volume 2: Neural Networks Surgery*, Springer, Wien, **2007**.
- [39] T. Stieglitz, B. Rubehn, C. Henle, S. Kisban, S. Herwik, P. Ruther, M. Schuettler, *Prog. Brain Res.*, 175, S. 297–315.
- [40] D. Güven, J. D. Weiland, M. Maghribi, J. C. Davidson, M. Mahadevappa, R. Roizenblatt, G. Qiu, P. Krulevitz, X. Wang, L. LaBree et al., *Exp. Eye Res.* **2006**, 82, (1), S. 81–90.
- [41] M. S. Humayun, E. de Juan Jr., J. D. Weiland, G. Dagnelie, S. Katona, R. Greenberg, S. Suzuki, *Vision Res.* **1999**, 39, (15), S. 2569–2576.
- [42] M. Mahadevappa, J. D. Weiland, D. Yanai, I. Fine, R. J. Greenberg, M. S. Humayun, *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **2005**, 13, (2), S. 201–206.
- [43] B. D. Ratner, S. J. Bryant, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **2004**, 6, S. 41–75.
- [44] W. M. Grill, J. T. Mortimer, *Ann. Biomed. Eng.* **1994**, 22, (1), S. 23–33.
- [45] P. J. Rousche, R. A. Normann, *J. Neurosci. Methods* **1998**, 82, (1), S. 1–15.
- [46] Y. Xie, N. Martini, C. Hassler, R. D. Kirch, T. Stieglitz, A. Seifert, U. G. Hofmann, *Front. Neuroeng.* **2014**, 7, (34), S. 1–10.
- [47] V. S. Polikov, P. A. Tresco, W. M. Reichert, *J. Neurosci. Methods* **2005**, 148, (1), S. 1–18.
- [48] R. Biran, D. C. Martin, P. A. Tresco, *Exp. Neurol.* **2005**, 195, (1), S. 115–126.
- [49] J. N. Turner, W. Shain, D. H. Szarowski, M. Andersen, S. Martins, M. Isaacson, H. Craighead, *Exp. Neurol.* **1999**, 156, (1), S. 33–49.

- [50] P. M. Klinge, M. A. Vafa, T. Brinker, A. Brandis, G. F. Walter, T. Stieglitz, M. Samii, K. Wewetzer, *Biomaterials* **2001**, 22, (17), S. 2333–2343.
- [51] J. C. Williams, R. L. Rennaker, D. R. Kipke, *Brain Res. Brain Res. Protoc.* **1999**, 4, (3), S. 303–313.
- [52] G. Paasche, F. Bockel, C. Tasche, A. Lesinski-Schiedat, T. Lenarz, *Otol. Neurotol.* **2006**, 27, (5), S. 639–647.
- [53] R. G. LeBaron, K. A. Athanasiou, *Tissue Eng.* **2000**, 6, (2), S. 85–103.
- [54] A. A. Khalili, M. R. Ahmad, *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, 16, (8), S. 18149–18184.
- [55] L. Bacakova, E. Filova, M. Parizek, T. Ruml, V. Svorcik, *Biotechnol. Adv.* **2011**, 29, (6), S. 739–767.
- [56] S. Schlie, E. Fadeeva, A. Koroleva, B. N. Chichkov, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2012**, 23, (11), S. 2813–2819.
- [57] S. Schlie, E. Fadeeva, J. Koch, A. Ngezhahayo, B. N. Chichkov, *J. Biomater. Appl.* **2010**, 25, (3), S. 217–233.
- [58] A. Koroleva, S. Schlie, E. Fadeeva, S. D. Gittard, P. Miller, A. Ovsianikov, J. Koch, R. J. Narayan, B. N. Chichkov, *J. Opt.* **2010**, 12, (12), S. 124009–124014.
- [59] E. Fadeeva, S. Schlie, J. Koch, A. Ngezhahayo, B. N. Chichkov, *Phys. Status Solidi A* **2009**, 206, (6), S. 1348–1351.
- [60] R. G. Flemming, C. J. Murphy, G. A. Abrams, S. L. Goodman, P. F. Nealey, *Biomaterials* **1999**, 20, (6), S. 573–588.
- [61] C. J. Bettinger, R. Langer, J. T. Borenstein, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009**, 48, (30), S. 5406–5415.
- [62] N. Koufaki, A. Ranella, K. E. Aifantis, M. Barberoglou, S. Psycharakis, C. Fotakis, E. Stratakis, *Biofabrication* **2011**, 3, (4), S. 45004–45015.
- [63] E. Brown, E. Dejana, *Curr. Opin. Cell Biol.* **2003**, 15, (5), S. 505–508.
- [64] A. L. Berrier, K. M. Yamada, *J. Cell. Physiol.* **2007**, 213, (3), S. 565–573.
- [65] R. O. Hynes, *Science* **2009**, 326, (5957), S. 1216–1219.
- [66] D. Kimura, *Cell growth processes: new research*, Nova Biomedical Books, New York, **2008**.

- [67] A. G. Harvey, E. W. Hill, A. Bayat, *Expert Rev. Med. Devices* **2013**, 10, (2), S. 257–267.
- [68] E. W. Merrill, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1987**, 516, 1 Blood in Cont, S. 196–203.
- [69] N. Nath, J. Hyun, H. Ma, A. Chilkoti, *Surf. Sci.* **2004**, 570, 1-2, S. 98–110.
- [70] P. Heiduschka, S. Thanos, *Prog. Neurobiol.* **1998**, 55, (5), S. 433–461.
- [71] R. Konradi, B. Pidhatika, A. Mühlebach, M. Textor, *Langmuir* **2008**, 24, (3), S. 613–616.
- [72] J. D. Andrade, V. Hlady, S.-I. Jeon, *Adv. Chem. Ser.*, 248, S. 51–59.
- [73] D.-J. Liaw, K.-L. Wang, Y.-C. Huang, K.-R. Lee, J.-Y. Lai, C.-S. Ha, *Prog. Polym. Sci.* **2012**, 37, (7), S. 907–974.
- [74] K. L. Mittal (Hrsg.) *Polyimides and other high temperature polymers*, VSP, Leiden, **2009**.
- [75] K. L. Mittal (Hrsg.) *Polyimides: synthesis, characterization, and applications*, Plenum, New York, **1984**.
- [76] R. R. Richardson, J. A. Miller, W. M. Reichert, *Biomaterials* **1993**, 14, (8), S. 627–635.
- [77] S. Myllymaa, K. Myllymaa, H. Korhonen, M. J. Lammi, V. Tiitu, R. Lappalainen, *Colloids Surf., B* **2010**, 76, (2), S. 505–511.
- [78] Y. Imai, *J. Photopolym. Sci. Technol.* **1994**, 7, (2), S. 251–256.
- [79] M. K. Ghosh, K. L. Mittal (Hrsg.) *Polyimides: fundamentals and applications*, Dekker, New York, NY, **1996**.
- [80] F. C. Loh, C. B. Lau, K. L. Tan, E. T. Kang, *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, 56, (13), S. 1707–1713.
- [81] S.-J. Cho, J.-W. Choi, I.-S. Bae, T. Nguyen, J.-H. Boo, *Jpn. J. Appl. Phys.* **2011**, 50, 1S1, 01AK02-1–4.
- [82] Y.-S. Lin, H.-M. Liu, H.-T. Chen, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, 99, (3), S. 744–755.
- [83] I. Ghosh, J. K. Bhowmick, A. K. Bhowmick, *J. Adhes. Sci. Technol.* **1997**, 11, (6), S. 877–893.
- [84] X. D. Huang, S. M. Bhangale, P. M. Moran, N. L. Yakovlev, J. Pan, *Polym. Int.* **2003**, 52, (7), S. 1064–1069.

- [85] K.-W. Lee, S. P. Kowalczyk, J. M. Shaw, *Langmuir* **1991**, 7, (11), S. 2450–2453.
- [86] R. R. Thomas, S. L. Buchwalter, L. P. Buchwalter, T. H. Chao, *Macromolecules* **1992**, 25, (18), S. 4559–4568.
- [87] Q.-H. Lu, M. Li, J. Yin, Z.-K. Zhu, Z.-G. Wang, *J. Appl. Polym. Sci.* **2001**, 82, (11), S. 2739–2743.
- [88] T. Verdianz, H. Simbürger, R. Liska, *Eur. Polym. J.* **2006**, 42, (3), S. 638–654.
- [89] T. Verdianz, H. Simbürger, R. Liska, *Eur. Polym. J.* **2006**, 42, (4), S. 869–882.
- [90] S. van Vlierberghe, M. Sirova, P. Rossmann, H. Thielecke, V. Boterberg, B. Rihova, E. Schacht, P. Dubruel, *Biomacromolecules* **2010**, 11, (10), S. 2731–2739.
- [91] W. Albrecht, B. Seifert, T. Weigel, M. Schossig, A. Holländer, T. Groth, R. Hilke, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, 204, (3), S. 510–521.
- [92] F. J. Xu, J. P. Zhao, E. T. Kang, K. G. Neoh, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, 46, (14), S. 4866–4873.
- [93] L. Li, Z. Ke, G. Yan, J. Wu, *Polym. Int.* **2008**, 57, (11), S. 1275–1280.
- [94] Z. Chang, Y. Xu, X. Zhao, Q. Zhang, D. Chen, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2009**, 1, (12), S. 2804–2811.
- [95] M. A. Harmer, *Langmuir* **1991**, 7, (10), S. 2010–2012.
- [96] S. C. Cho, Y. C. Hong, S. G. Cho, Y. Y. Ji, C. S. Han, H. S. Uhm, *Curr. Appl Phys.* **2009**, 9, (6), S. 1223–1226.
- [97] Z. Ziari, I. Nouicer, S. Sahli, S. Rebiai, A. Bellel, Y. Segui, P. Raynaud, *Vacuum* **2013**, 93, S. 31–36.
- [98] H. Qi, Y. Zhang, J. Di, W. Du, *Surf. Coat. Technol.* **2007**, 201, 9–11, S. 5522–5525.
- [99] L. Hu, M. Li, C. Xu, Y. Luo, Y. Zhou, *Surf. Coat. Technol.* **2009**, 203, (22), S. 3338–3343.
- [100] D. Devapal, S. Packirisamy, R. M. Korulla, K. N. Ninan, *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, 94, (6), S. 2368–2375.
- [101] Z. Cheng, X. Zhu, E. T. Kang, K. G. Neoh, *Macromolecules* **2006**, 39, (4), S. 1660–1663.
- [102] L. Li, G. Yan, J. Wu, X. Yu, Q. Guo, *High Perform. Polym.* **2009**, 21, (4), S. 455–467.

- [103] K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2012**, *45*, (10), S. 4015–4039.
- [104] K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, (9), S. 2921–2990.
- [105] J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, (20), S. 5614–5615.
- [106] D. T. Liles, *JCT CoatingsTech* **2012**, S. 58–66.
- [107] M. J. Owen, P. R. Dvornic, *Silicone surface science*, Springer, Dordrecht, **2012**.
- [108] B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons (Hrsg.) *Biomaterials science. An introduction to materials in medicine*, Elsevier, **2004**.
- [109] P. Jerschow, *Silicone elastomers*, Rapra Technology Limited, Shawbury, **2001**.
- [110] André Colas, *Silicones: Preparation, Properties and Performance*, Dow Corning Corporation, **2005**.
- [111] A. Baszkin, J. E. Proust, M. M. Boissonnade, *Biomaterials* **1984**, *5*, (3), S. 175–179.
- [112] J. E. Butler, E. P. Lü, P. Navarro, B. Christiansen, *J. Mol. Recognit.* **1997**, *10*, (1), S. 36–51.
- [113] B. R. Young, W. G. Pitt, S. L. Cooper, *J. Colloid Interface Sci.* **1988**, *124*, (1), S. 28–43.
- [114] B. K. Lok, Y.-L. Cheng, C. R. Robertson, *J. Colloid Interface Sci.* **1983**, *91*, (1), S. 104–116.
- [115] B. Huang, H. Wu, S. Kim, R. N. Zare, *Lab Chip* **2005**, *5*, (10), S. 1005–1007.
- [116] J. M. Anderson, N. P. Ziats, A. Azeez, M. R. Brunstedt, S. Stack, T. L. Bonfield, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **1995**, *7*, (2), S. 159–169.
- [117] J. H. Elam, H. Nygren, *Biomaterials* **1992**, *13*, (1), S. 3–8.
- [118] E. M. Keough, W. C. Mackey, R. Connolly, T. Foxall, K. Ramberg-Laskaris, J. L. McCullough, T. F. O'Donnell, A. D. Callow, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **1985**, *19*, (5), S. 577–587.
- [119] M. J. Owen, P. J. Smith, *J. Adhes. Sci. Technol.* **1994**, *8*, (10), S. 1063–1075.
- [120] B. T. Ginn, O. Steinbock, *Langmuir* **2003**, *19*, (19), S. 8117–8118.
- [121] I.-J. Chen, E. Lindner, *Langmuir* **2007**, *23*, (6), S. 3118–3122.
- [122] L. Yang, L. Li, Q. Tu, L. Ren, Y. Zhang, X. Wang, Z. Zhang, W. Liu, L. Xin, J. Wang, *Anal. Chem.* **2010**, *82*, (15), S. 6430–6439.

- [123] C. Xu, P. Taylor, M. Ersoz, P. D. I. Fletcher, V. N. Paunov, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, (12), S. 3044–3048.
- [124] Y. Zhang, L. Ren, Q. Tu, X. Wang, R. Liu, L. Li, J.-C. Wang, W. Liu, J. Xu, J. Wang, *Anal. Chem.* **2011**, *83*, (24), S. 9651–9659.
- [125] Z. Zhang, J. Wang, Q. Tu, N. Nie, J. Sha, W. Liu, R. Liu, Y. Zhang, J. Wang, *Colloids Surf., B* **2011**, *88*, (1), S. 85–92.
- [126] Q. Tu, J.-C. Wang, R. Liu, J. He, Y. Zhang, S. Shen, J. Xu, J. Liu, M.-S. Yuan, J. Wang, *Colloids Surf., B* **2013**, *102*, S. 361–370.
- [127] V.-M. Graubner, R. Jordan, O. Nuyken, B. Schnyder, T. Lippert, R. Kötz, A. Wokaun, *Macromolecules* **2004**, *37*, (16), S. 5936–5943.
- [128] K. Efimenko, W. E. Wallace, J. Genzer, *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *254*, (2), S. 306–315.
- [129] M. Ouyang, C. Yuan, R. J. Muisener, A. Boulares, J. T. Koberstein, *Chem. Mater.* **2000**, *12*, (6), S. 1591–1596.
- [130] J. L. Fritz, M. J. Owen, *J. Adhesion* **1995**, *54*, 1–4, S. 33–45.
- [131] H. Hillborg, J. F. Ankner, U. W. Gedde, G. D. Smith, H. K. Yasuda, K. Wikström, *Polymer* **2000**, *41*, (18), S. 6851–6863.
- [132] H. Makamba, J. H. Kim, K. Lim, N. Park, J. H. Hahn, *Electrophoresis* **2003**, *24*, (21), S. 3607–3619.
- [133] A. Papra, A. Bernard, D. Juncker, N. B. Larsen, B. Michel, E. Delamarche, *Langmuir* **2001**, *17*, (13), S. 4090–4095.
- [134] Z. Wu, W. Tong, W. Jiang, X. Liu, Y. Wang, H. Chen, *Colloids Surf., B* **2012**, *96*, S. 37–43.
- [135] J. Lahann, M. Balcells, H. Lu, T. Rodon, K. F. Jensen, R. Langer, *Anal. Chem.* **2003**, *75*, (9), S. 2117–2122.
- [136] S. Massey, A. Duboin, D. Mantovani, P. Tabeling, M. Tatoulian, *Surf. Coat. Technol.* **2012**, *206*, 19–20, S. 4303–4309.
- [137] H.-Y. Chen, J. Lahann, *Anal. Chem.* **2005**, *77*, (21), S. 6909–6914.
- [138] S. Forster, S. L. McArthur, *Biomicrofluidics* **2012**, *6*, (3), 36504-1–12.

- [139] V. Barbier, M. Tatouliau, H. Li, F. Arefi-Khonsari, A. Ajdari, P. Tabeling, *Langmuir* **2006**, 22, (12), S. 5230–5232.
- [140] H. E. Colley, G. Mishra, A. M. Scutt, S. L. McArthur, *Plasma Process. Polym.* **2009**, 6, (12), 831–839.
- [141] E. Delamarche, C. Donzel, F. S. Kamounah, H. Wolf, M. Geissler, R. Stutz, P. Schmidt-Winkel, B. Michel, H. J. Mathieu, K. Schaumburg, *Langmuir* **2003**, 19, (21), S. 8749–8758.
- [142] W. Hellmich, J. Regtmeier, T. T. Duong, R. Ros, D. Anselmetti, A. Ros, *Langmuir* **2005**, 21, (16), S. 7551–7557.
- [143] K. M. Kovach, J. R. Capadona, A. S. Gupta, J. A. Potkay, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2014**, 102, (12), S. 4195–4205.
- [144] C. Zilio, L. Sola, F. Damin, L. Faggioni, M. Chiari, *Biomed. Microdevices* **2014**, 16, (1), S. 107–114.
- [145] J. Salber, S. Gräter, M. Harwardt, M. Hofmann, D. Klee, J. Dujic, H. Jinguhan, J. Ding, S. Kippenberger, A. Bernd et al., *Small* **2007**, 3, (6), S. 1023–1031.
- [146] A. M. Greiner, P. Hoffmann, K. Bruellhoff, S. Jungbauer, J. P. Spatz, M. Moeller, R. Kemkemer, J. Groll, *Macromol. Biosci.* **2014**, 14, (11), S. 1547–1555.
- [147] W. W. Ahmed, T. Wolfram, A. M. Goldyn, K. Bruellhoff, B. A. Rioja, M. Möller, J. P. Spatz, T. A. Saif, J. Groll, R. Kemkemer, *Biomaterials* **2010**, 31, (2), S. 250–258.
- [148] S. G. Dunkirk, S. L. Gregg, L. W. Duran, J. D. Monfils, J. E. Haapala, J. A. Marcy, D. L. Clapper, R. A. Amos, P. E. Guire, *J. Biomater. Appl.* **1991**, 6, (2), S. 131–156.
- [149] K. M. DeFife, M. S. Shive, K. M. Hagen, D. L. Clapper, J. M. Anderson, *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, 44, (3), S. 298–307.
- [150] W.-H. Kuo, M.-J. Wang, C.-W. Chang, T.-C. Wei, J.-Y. Lai, W.-B. Tsai, C. Lee, *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, (19), S. 9991–9999.
- [151] S.-D. Lee, G.-H. Hsiue, C.-C. Wang, *J. Appl. Polym. Sci.* **1994**, 54, (9), S. 1279–1287.
- [152] S.-D. Lee, G.-H. Hsiue, C.-Y. Kao, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1996**, 34, (1), S. 141–148.
- [153] G.-H. Hsiue, S.-D. Lee, P. C.-T. Chang, C.-Y. Kao, *J. Biomed. Mater. Res.* **1998**, 42, (1), S. 134–147.

- [154] M. Li, K. G. Neoh, L. Q. Xu, R. Wang, E.-T. Kang, T. Lau, D. P. Olszyna, E. Chiong, *Langmuir* **2012**, 28, (47), S. 16408–16422.
- [155] J. Zhou, J. Yuan, X. Zang, J. Shen, S. Lin, *Colloids Surf., B* **2005**, 41, (1), S. 55–62.
- [156] S. Hu, X. Ren, M. Bachman, C. E. Sims, G. P. Li, N. Allbritton, *Anal. Chem.* **2002**, 74, (16), S. 4117–4123.
- [157] S. Hu, X. Ren, M. Bachman, C. E. Sims, G. P. Li, N. Allbritton, *Electrophoresis* **2003**, 24, (21), S. 3679–3688.
- [158] S. Hu, X. Ren, M. Bachman, C. E. Sims, G. P. Li, N. L. Allbritton, *Langmuir* **2004**, 20, (13), S. 5569–5574.
- [159] S. Hu, X. Ren, M. Bachman, C. E. Sims, G. P. Li, N. L. Allbritton, *Anal. Chem.* **2004**, 76, (7), S. 1865–1870.
- [160] T. Goda, T. Konno, M. Takai, T. Moro, K. Ishihara, *Biomaterials* **2006**, 27, (30), S. 5151–5160.
- [161] D. Xiao, H. Zhang, M. Wirth, *Langmuir* **2002**, 18, (25), S. 9971–9976.
- [162] S. Patai (Hrsg.) *The chemistry of the azido group*, Intersci. Publishers, London, **1971**.
- [163] W. D. Closson, H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, (3), S. 290–294.
- [164] S. Bräse, K. Banert (Hrsg.) *Organic Azides. Syntheses and Applications*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, **2010**.
- [165] E. Scriven (Hrsg.) *Azides and nitrenes. Reactivity and utility*, Academic Press, Inc., **1984**.
- [166] F. Kotzyba-Hibert, I. Kapfer, M. Goeldner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, (12), S. 1296–1312.
- [167] Y. Z. Li, J. P. Kirby, M. W. George, M. Poliakoff, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, (24), S. 8092–8098.
- [168] A. K. Schrock, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, (18), S. 5228–5234.
- [169] M. F. Budyka, *Russ. Chem. Rev.* **2008**, 77, (8), S. 709–723.
- [170] L. Hoesch, *Chem. Unserer Zeit* **1976**, 10, (2), S. 54–61.
- [171] T. Sugawara, T. Matsuda, *Macromolecules* **1994**, 27, (26), S. 7809–7814.
- [172] M. Mizutani, S. C. Arnold, T. Matsuda, *Biomacromolecules* **2002**, 3, (4), S. 668–675.

- [173] J. R. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, (4), S. 155–160.
- [174] G. L'abbé, *Chem. Rev.* **1969**, 69, (3), S. 345–363.
- [175] W. T. Borden, N. P. Gritsan, C. M. Hadad, W. L. Karney, C. R. Kemnitz, M. S. Platz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, (11), S. 765–771.
- [176] P. W. Atkins, A. Höpfner, A. Schleitzer (Hrsg.) *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [177] J. Masanet, A. Gilles, C. Vermeil, *J. Photochem.* **1975**, 3, (6), S. 417–429.
- [178] P. W. Fairchild, G. P. Smith, D. R. Crosley, J. B. Jeffries, *Chem. Phys. Lett.* **1984**, 107, (2), S. 181–186.
- [179] P. C. Engelking, W. C. Lineberger, *J. Chem. Phys.* **1976**, 65, (10), S. 4323–4324.
- [180] G. Smolinsky, E. Wasserman, W. A. Yager, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, (16), S. 3220–3221.
- [181] E. Wasserman, G. Smolinsky, W. A. Yager, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, (15), S. 3166–3167.
- [182] R. M. Moriarty, M. Rahman, G. J. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, (4), S. 842–843.
- [183] N. P. Gritsan, M. S. Platz, *Chem. Rev.* **2006**, 106, (9), S. 3844–3867.
- [184] D. A. Hrovat, E. E. Waali, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, (22), S. 8698–8699.
- [185] S.-J. Kim, T. P. Hamilton, H. F. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, (13), S. 5349–5355.
- [186] W. L. Karney, W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, (6), S. 1378–1387.
- [187] O. Castell, V. M. García, C. Bo, R. Caballol, *J. Comput. Chem.* **1996**, 17, (1), S. 42–48.
- [188] M. J. Travers, D. C. Cowles, E. P. Clifford, G. B. Ellison, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, (22), S. 8699–8701.
- [189] R. N. McDonald, S. J. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, (23), S. 10857–10862.
- [190] E. Leyva, M. S. Platz, G. Persy, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, (13), S. 3783–3790.
- [191] M.-L. Tsao, M. S. Platz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, (39), S. 12014–12025.
- [192] N. Soundararajan, M. S. Platz, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, (7), S. 2034–2044.

- [193] N. P. Gritsan, T. Yuzawa, M. S. Platz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, (21), S. 5059–5060.
- [194] R. Born, C. Burda, P. Senn, J. Wirz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, (21), S. 5061–5062.
- [195] N. P. Gritsan, Z. Zhu, C. M. Hadad, M. S. Platz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, (6), S. 1202–1207.
- [196] B. Tieke, *Makromolekulare Chemie. Eine Einführung*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [197] H.-G. Elias, *Makromoleküle. Grundlagen: Struktur - Synthese - Eigenschaften*, 5. Aufl., Hüthig & Wepf Verlag, Heidelberg, **1990**.
- [198] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, R. Mülhaupt, *Polymere. Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer Spektrum, Berlin, **2014**.
- [199] M. Fineman, S. D. Ross, *J. Polym. Sci.* **1950**, *5*, (2), S. 259–262.
- [200] T. Kelen, F. Tüdös, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1974**, *1*, (4), S. 487–492.
- [201] K. L. Mittal (Hrsg.) *Contact angle, wettability and adhesion*, VSP, Leiden, **2009**.
- [202] G. Bracco, B. Holst, *Surface science techniques*, Springer, Berlin, **2013**.
- [203] A. Marmur, *Eur. Phys. J. Spec. Top.* **2011**, *197*, (1), S. 193–198.
- [204] M. Stamm, *Polymer Surfaces and Interfaces. Characterization, Modification and Applications*, 1. Aufl., Springer, Berlin, **2008**.
- [205] K. Hinrichs, K.-J. Eichhorn (Hrsg.) *Ellipsometry of Functional Organic Surfaces and Films*, Springer, Berlin, **2014**.
- [206] D. Möbius, R. Miller (Hrsg.) *Studies in interface science, Vol. 11*, Elsevier, Amsterdam, **2001**.
- [207] H. G. Tompkins, *A user's guide to ellipsometry*, Academic Press, Boston, **1993**.
- [208] M. Young, *Optik, Laser, Wellenleiter*, Springer, Berlin, **1997**.
- [209] F. L. Pedrotti, L. S. Pedrotti, W. Bausch, H. Schmidt, *Optik für Ingenieure. Grundlagen*, 3. Aufl., Springer, Berlin, **2005**.
- [210] V. E. Killmann, H.-G. Wiegand, *Makromol. Chem.* **1970**, *132*, (1), S. 239–258.
- [211] H. Günzler et al. (Hrsg.) *Analytiker-Taschenbuch, Vol. 14*, Springer, Berlin, **1996**.

- [212] H. Günzler, H.-U. Gremlich, *IR-Spektroskopie. Eine Einführung*, 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [213] Aprentas (Hrsg.) *Laborpraxis Band 4. Analytische Methoden*, Springer, **2017**.
- [214] K. Ohls, K. H. Koch, D. Dnges, *Z. Anal. Chem.* **1972**, 261, (3), S. 177–191.
- [215] K. J. Ebeling, *Integrierte Optoelektronik. Wellenleiteroptik Photonik Halbleiter*, Springer, Berlin, **1989**.
- [216] J. C. Vickerman, I. S. Gilmore (Hrsg.) *Surface Analysis. The Principal Techniques*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2009**.
- [217] R. Winter, F. Noll, *Methoden der Biophysikalischen Chemie*, B. G. Teubner, Wiesbaden, **1998**.
- [218] W. Bechmann, J. Schmidt, *Struktur- und Stoffanalytik mit spektroskopischen Methoden*, B. G. Teubner, Wiesbaden, **2000**.
- [219] H. Kuzmany, *Festkörperspektroskopie*, Springer, Berlin, **1990**.
- [220] R. O. Hynes, *Cell* **1992**, 69, (1), S. 11–25.
- [221] B. Geiger, J. P. Spatz, A. D. Bershadsky, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2009**, 10, (1), S. 21–33.
- [222] M. Hirose, O. H. Kwon, M. Yamato, A. Kikuchi, T. Okano, *Biomacromolecules* **2000**, 1, (3), S. 377–381.
- [223] S. Petersen, S. Loschonsky, O. Prucker, J. Rühle, M. Biesalski, *Phys. Status Solidi A* **2009**, 206, (3), S. 468–473.
- [224] B. R. Coad, Y. Lu, L. Meagher, *Acta Biomater.* **2012**, 8, (2), S. 608–618.
- [225] A. A. A. de Queiroz, S. C. Castro, O. Z. Higa, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **1997**, 8, (5), S. 335–347.
- [226] X. Yang, B. Zhang, Z. Liu, B. Deng, M. Yu, L. Li, H. Jiang, J. Li, *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, (32), S. 11908–11915.
- [227] K. Fujimoto, M. Minato, H. Tadokoro, Y. Ikada, *J. Biomed. Mater. Res.* **1993**, 27, (3), S. 335–343.
- [228] B. F. L. Lai, A. L. Creagh, J. Janzen, C. A. Haynes, D. E. Brooks, J. N. Kizhakkedathu, *Biomaterials* **2010**, 31, (26), S. 6710–6718.

- [229] S. Loschonsky, K. Shroff, A. Wörz, O. Prucker, J. Rühe, M. Biesalski, *Biomacromolecules* **2008**, 9, (2), S. 543–552.
- [230] M. Dahm, B.-J. Chang, O. Prucker, M. Pierkes, T. Alt, E. Mayer, J. Rühe, H. Oelert, *Ann. Thorac. Surg.* **2001**, 71, (5), S437–S440.
- [231] N. Adden, A. Hoffmann, G. Gross, H. Windhagen, F. Thorey, H. Menzel, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **2007**, 18, (3), S. 303–316.
- [232] J. Chen, Y. C. Nho, O. H. Kwon, A. S. Hoffman, *Radiat. Phys. Chem.* **1999**, 55, (1), S. 87–92.
- [233] C. K. Pandiyarajan, O. Prucker, B. Zieger, J. Rühe, *Macromol. Biosci.* **2013**, 13, (7), S. 873–884.
- [234] A. Wörz, B. Berchtold, K. Moosmann, O. Prucker, J. Rühe, *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, (37), S. 19547–19561.
- [235] C. Bunte, O. Prucker, T. König, J. Rühe, *Langmuir* **2010**, 26, (8), S. 6019–6027.
- [236] K. Haraguchi, K. Kubota, T. Takada, S. Mahara, *Biomacromolecules* **2014**, 15, (6), S. 1992–2003.
- [237] K. Haraguchi, T. Takehisa, T. Mizuno, K. Kubota, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2015**, 1, (6), S. 352–362.
- [238] D. Wu, B. Zhao, Z. Dai, J. Qin, B. Lin, *Lab Chip* **2006**, 6, (7), S. 942–947.
- [239] T. Matsuda, T. Sugawara, *J. Biomed. Mater. Res.* **1995**, 29, (6), S. 749–756.
- [240] T. Matsuda, T. Sugawara, *J. Biomed. Mater. Res.* **1996**, 32, (2), S. 165–173.
- [241] S. F. Grundfest-Broniatowski, G. Tellioglu, K. S. Rosenthal, J. Kang, G. Erdodi, B. Yalcin, M. Cakmak, J. Drazba, A. Bennett, L. Lu et al., *ASAIO J.* **2009**, 55, (4), S. 400–405.
- [242] Y. Hu, V. Darcos, S. Monge, S. Li, Y. Zhou, F. Su, *Int. J. Pharm.* **2014**, 476, 1–2, S. 31–40.
- [243] L.-F. Yan, W. Tao, *J. Biomed. Sci. Eng.* **2008**, 1, (1), S. 37–43.
- [244] M. Panayiotou, R. Freitag, *Polymer* **2005**, 46, (18), S. 6777–6785.
- [245] D. Horák, K. Matulka, H. Hlídková, M. Lapčíková, M. J. Beneš, J. Jaroš, A. Hampl, P. Dvořák, *J. Biomed. Mater. Res., Part B* **2011**, 98, (1), S. 54–67.

- [246] J. Rühe, R. Yano, J.-S. Lee, P. Köberle, W. Knoll, A. Offenhäusser, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **1999**, *10*, (8), S. 859–874.
- [247] X. Shen, X. Yin, Y. Zhao, L. Chen, *Polym. Eng. Sci.* **2015**, *55*, (6), S. 1367–1373.
- [248] X. Shen, X. Yin, Y. Zhao, L. Chen, *Colloid Polym. Sci.* **2015**, *293*, (4), S. 1205–1213.
- [249] Y.-H. Zhao, X.-Y. Zhu, K.-H. Wee, R. Bai, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, (7), S. 2422–2429.
- [250] S. C. Dobbins, D. E. McGrath, M. T. Bernards, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, (49), S. 14346–14352.
- [251] F. Tan, X. Xu, T. Deng, M. Yin, X. Zhang, J. Wang, *Biomed. Mater.* **2012**, *7*, (5), S. 55009–55018.
- [252] J. Michálek, M. Přádný, A. Artyukhov, M. Šlouf, K. Smetana, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2005**, *16*, (8), S. 783–786.
- [253] V. C. Thompson, P. J. Adamson, J. Dilag, D. B. Uswatte Uswatte Liyanage, K. Srikantharajah, A. Blok, A. V. Ellis, D. L. Gordon, I. Köper, *RSC Adv.* **2016**, *6*, (58), S. 53303–53309.
- [254] R. Dong, R. P. Molloy, M. Lindau, C. K. Ober, *Biomacromolecules* **2010**, *11*, (8), S. 2027–2032.
- [255] F. Rosso, A. Barbarisi, M. Barbarisi, O. Petillo, S. Margarucci, A. Calarco, G. Peluso, *Mater. Sci. Eng., C* **2003**, *23*, (3), S. 371–376.
- [256] A. Sosnik, M. V. Sefton, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2005**, *75*, (2), S. 295–307.
- [257] L. Cai, J. Lu, V. Sheen, S. Wang, *Biomacromolecules* **2012**, *13*, (2), S. 342–349.
- [258] K. Tomihata, Y. Ikada, *Biomaterials* **1997**, *18*, (7), S. 567–575.
- [259] M. N. V. R. Kumar, *React. Funct. Polym.* **2000**, *46*, (1), S. 1–27.
- [260] Q. Li, E. T. Dunn, E. W. Grandmaison, M. F. A. Goosen, *J. Bioact. Compat. Polym.* **1992**, *7*, (4), S. 370–397.
- [261] H. Honarkar, M. Barikani, *Monatsh. Chem.* **2009**, *140*, (12), S. 1403–1420.
- [262] S. Q. Liu, *Bioregenerative engineering. Principles and applications*, Wiley-Interscience, Hoboken, **2007**.
- [263] E. Khor, *Chitin. Fulfilling a biomaterials promise*, Elsevier, Amsterdam, **2001**.

- [264] P. K. Dutta, J. Dutta, V. S. Tripathi, *J. Sci. Ind. Res.* **2004**, 63, (1), S. 20–31.
- [265] I.-Y. Kim, S.-J. Seo, H.-S. Moon, M.-K. Yoo, I.-Y. Park, B.-C. Kim, C.-S. Cho, *Biotechnol. Adv.* **2008**, 26, (1), S. 1–21.
- [266] H. S. Kaş, *J. Microencapsulation* **1997**, 14, (6), S. 689–711.
- [267] M. Dash, F. Chiellini, R. M. Ottenbrite, E. Chiellini, *Prog. Polym. Sci.* **2011**, 36, (8), S. 981–1014.
- [268] T. Kean, M. Thanou, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2010**, 62, (1), S. 3–11.
- [269] S. Kumbar, C. Laurencin, M. Deng (Hrsg.) *Natural and synthetic biomedical polymers*, Elsevier, **2014**.
- [270] R. Muzzarelli, V. Baldassarre, F. Conti, P. Ferrara, G. Biagini, G. Gazzanelli, V. Vasi, *Biomaterials* **1988**, 9, (3), S. 247–252.
- [271] J. Benesch, P. Tengvall, *Biomaterials* **2002**, 23, (12), S. 2561–2568.
- [272] S.-H. Chang, C.-H. Chian, *Appl. Surf. Sci.* **2013**, 282, S. 735–740.
- [273] Xinhua Xu, Chunhuai Zhang, Yumei Zhou, Qiang Liu Juan Cheng, Kangde Yao, Qiang Chen, *J. Bioact. Compat. Polym.* **2007**, 22, (2), S. 195–206.
- [274] X. Y. Lü, Y. Huang, C. Q. Ma, *Sensors* **2001**, 1, (5), S. 148–160.
- [275] W. Gao, J. C. K. Lai, S. W. Leung, *Front. Physiol.* **2012**, 3, (321), S. 1–13.
- [276] M. R. Leedy, H. J. Martin, P. A. Norowski, J. A. Jennings, W. O. Haggard, J. D. Bumgardner, *Adv. Polym. Sci.*, 244, S. 129–165.
- [277] V. Hamilton, Y. Yuan, D. A. Rigney, B. M. Chesnutt, A. D. Puckett, J. L. Ong, Y. Yang, W. O. Haggard, S. H. Elder, J. D. Bumgardner, *Polym. Int.* **2007**, 56, (5), S. 641–647.
- [278] J. Du, E. Tan, H. J. Kim, A. Zhang, R. Bhattacharya, K. J. Yarema, *Carbohydr. Polym.* **2014**, 99, S. 483–490.
- [279] E. Martín-López, M. Nieto-Díaz, M. Nieto-Sampedro, *J. Biomater. Appl.* **2012**, 26, (7), S. 791–809.
- [280] A. Fakhry, G. B. Schneider, R. Zaharias, S. Şenel, *Biomaterials* **2004**, 25, (11), S. 2075–2079.
- [281] Q. Chen, H. Lu, H. Yang, *Int J Clin Exp Pathol* **2014**, 7, (12), S. 8462–8470.

- [282] S. M. Luna, S. S. Silva, M. E. Gomes, J. F. Mano, R. L. Reis, *J. Biomater. Appl.* **2011**, 26, (1), S. 101–116.
- [283] C. Chatelet, O. Damour, A. Domard, *Biomaterials* **2001**, 22, (3), S. 261–268.
- [284] M. Prasitsilp, R. Jenwithisuk, K. Kongsuwan, N. Damrongchai, P. Watts, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2000**, 11, (12), S. 773–778.
- [285] G. I. Howling, P. W. Dettmar, P. A. Goddard, F. C. Hampson, M. Dornish, E. J. Wood, *Biomaterials* **2001**, 22, (22), S. 2959–2966.
- [286] E. F. Palermo, I. Sovadinova, K. Kuroda, *Biomacromolecules* **2009**, 10, (11), S. 3098–3107.
- [287] J. Boulahia, F. Carrière, H. Sekiguchi, *Makromol. Chem.* **1989**, 190, (8), S. 1975–1986.
- [288] Y. Zhang, M. Ding, L. Zhou, H. Tan, J. Li, H. Xiao, J. Li, J. Snow, *Polym. Chem.* **2012**, 3, (4), S. 907–913.
- [289] C. S. O. Silva, M. Lansalot, J. Q. Garcia, M. Â. Taipa, J. M. G. Martinho, *Colloids Surf., B* **2013**, 112, S. 264–271.
- [290] D. N. Gunasena, Z. El Rassi, *J Chromatogr A* **2013**, 1317, S. 77–84.
- [291] S. Rossi, C. Lorenzo-Ferreira, J. Battistoni, A. Elaïssari, C. Pichot, T. Delair, *Colloid Polym. Sci.* **2004**, 282, (3), S. 215–222.
- [292] A. W. York, Y. Zhang, A. C. Holley, Y. Guo, F. Huang, C. L. McCormick, *Biomacromolecules* **2009**, 10, (4), S. 936–943.
- [293] A. W. York, F. Huang, C. L. McCormick, *Biomacromolecules* **2010**, 11, (2), S. 505–514.
- [294] L. C. Paslay, B. A. Abel, T. D. Brown, V. Koul, V. Choudhary, C. L. McCormick, S. E. Morgan, *Biomacromolecules* **2012**, 13, (8), S. 2472–2482.
- [295] W. Ji, N. Li, D. Chen, X. Qi, W. Sha, Y. Jiao, Q. Xu, J. Lu, *J. Mater. Chem. B* **2013**, 1, (43), S. 5942–5949.
- [296] A. C. Holley, K. H. Parsons, W. Wan, D. F. Lyons, G. R. Bishop, J. J. Correia, F. Huang, C. L. McCormick, *Polym. Chem.* **2014**, 5, (24), S. 6967–6976.
- [297] Z. Qin, W. Liu, L. Li, L. Guo, C. Yao, X. Li, *Bioconjug. Chem.* **2011**, 22, (8), S. 1503–1512.

- [298] X. Xu, A. E. Smith, S. E. Kirkland, C. L. McCormick, *Macromolecules* **2008**, *41*, (22), S. 8429–8435.
- [299] G. Gao, K. Yu, J. Kindrachuk, D. E. Brooks, R. E. W. Hancock, J. N. Kizhakkedathu, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, (10), S. 3715–3727.
- [300] R. Suriano, M. Levi, G. Pirri, F. Damin, M. Chiari, S. Turri, *Macromol. Biosci.* **2006**, *6*, (9), S. 719–729.
- [301] G. Rodríguez, A. Gallardo, M. Fernández, M. Rebuelta, J. Buján, J. M. Bellón, N. G. Honduvilla, C. Escudero, J. San Román, *Macromol. Biosci.* **2004**, *4*, (6), S. 579–586.
- [302] B. Vázquez, C. Ortiz, J. San Román, M. A. Plasencia, A. López-Bravo, *J. Biomater. Appl.* **2000**, *14*, (4), S. 367–388.
- [303] G. Pirri, F. Damin, M. Chiari, E. Bontempi, L. E. Depero, *Anal. Chem.* **2004**, *76*, (5), S. 1352–1358.
- [304] C. P. Beyers, H. F. M. Boelens, L. Klumperman, J. A. Westerhuis, *Appl. Spectrosc.* **2004**, *58*, (7), S. 863–869.
- [305] A. A. Alencar de Queiroz, A. Gallardo, J. San Román, *Biomaterials* **2000**, *21*, (16), S. 1631–1643.
- [306] E. O. Akala, P. Kopečková, J. Kopeček, *Biomaterials* **1998**, *19*, 11–12, S. 1037–1047.
- [307] I. Vasiliadis, G. Bokias, Y. Mylonas, G. Staikos, *Polymer* **2001**, *42*, (21), S. 8911–8914.
- [308] B. Srinivasulu, P. R. Rao, E. V. Sundaram, *Angew. Makromol. Chem.* **1991**, *192*, (1), S. 51–55.
- [309] A. Burkhart, H. Ritter, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, S. 1951–1958.
- [310] H. Fujihara, M. Yoshihara, T. Maeshima, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **1980**, *14*, (6), S. 867–877.
- [311] D. Neugebauer, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2003**, *36*, (8), S. 2598–2603.
- [312] Q. Zhang, S. Zhu, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, (19), S. 1692–1696.
- [313] D. Neugebauer, *React. Funct. Polym.* **2008**, *68*, (2), S. 535–543.
- [314] F. Szillat, B. V. K. J. Schmidt, A. Hubert, C. Barner-Kowollik, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, (14), S. 1293–1300.

- [315] T. Kitayama, K.-i. Katsukawa, *Polym. Bull.* **2004**, 52, (2), S. 117–124.
- [316] E. Dumitriu, S. Oprea, S. Maxim, A. Nathanson, M. Dima, *Colloid Polym. Sci.* **1979**, 257, (11), S. 1203–1206.
- [317] C. Dollendorf, M. Hetzer, H. Ritter, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, 9, S. 1652–1662.
- [318] Y. Yamazaki, H. Maeda, *Agric. Biol. Chem.* **1981**, 45, (10), S. 2277–2288.
- [319] D. Obels, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, 34, (10), S. 879–882.
- [320] J. Schauer, M. Houska, J. Kálal, *Makromol. Chem.* **1980**, 181, (2), S. 367–372.
- [321] M. Keerl, W. Richtering, *Colloid Polym. Sci.* **2007**, 285, (4), S. 471–474.
- [322] C. Scherzinger, P. Lindner, M. Keerl, W. Richtering, *Macromolecules* **2010**, 43, (16), S. 6829–6833.
- [323] I. Alenichev, L. Hanyková, M. Ilavský, *Polym. Bull.* **2007**, 58, (3), S. 575–586.
- [324] J. I. Ngadaonye, L. M. Geever, M. O. Cloonan, C. L. Higginbotham, *J. Polym. Res.* **2012**, 19, (3), S. 1–15.
- [325] L. M. Geever, J. G. Lyons, C. L. Higginbotham, *J. Mater. Sci.* **2011**, 46, (2), S. 509–517.
- [326] F. A. Plamper, A. A. Steinschulte, C. H. Hofmann, N. Drude, O. Mergel, C. Herbert, M. Erberich, B. Schulte, R. Winter, W. Richtering, *Macromolecules* **2012**, 45, (19), S. 8021–8026.
- [327] C. Ren, X. Liu, X. Jiang, G. Sun, X. Huang, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2015**, 53, (9), S. 1143–1150.
- [328] S. Luo, M. Han, Y. Cao, C. Ling, Y. Zhang, *Colloid Polym. Sci.* **2011**, 289, (11), S. 1243–1251.
- [329] D. Togashi, I. Otsuka, R. Borsali, S. Kawaguchi, A. Narumi, *Chem. Lett.* **2015**, 44, (4), S. 428–430.
- [330] A. Hufendiek, V. Trouillet, M. A. R. Meier, C. Barner-Kowollik, *Biomacromolecules* **2014**, 15, (7), S. 2563–2572.
- [331] A. Sogabe, C. L. McCormick, *Macromolecules* **2009**, 42, (14), S. 5043–5052.
- [332] C. Grazon, J. Rieger, N. Sanson, B. Charleux, *Soft Matter* **2011**, 7, (7), S. 3482–3490.

- [333] J. Rieger, C. Grazon, B. Charleux, D. Alaimo, C. Jérôme, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, 47, (9), S. 2373–2390.
- [334] K. C. Gupta, *Polym. Prepr.* **2010**, 51, (2), S. 246–247.
- [335] G. Delaittre, M. Save, M. Gaborieau, P. Castignolles, J. Rieger, B. Charleux, *Polym. Chem.* **2012**, 3, (6), S. 1526–1538.
- [336] Z. J. Wang, B. H. Lessard, M. Marić, *eXPRESS Polym. Lett.* **2013**, 7, (12), S. 1020–1029.
- [337] X. André, M. Zhang, A. H. E. Müller, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, 26, (7), S. 558–563.
- [338] X. André, K. Benmohamed, A. V. Yakimansky, G. I. Litvinenko, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2006**, 39, (8), S. 2773–2787.
- [339] S. A. Angelopoulos, C. Tsitsilianis, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, 207, (23), S. 2188–2194.
- [340] T. Ishizone, K. Yoshimura, A. Hirao, S. Nakahama, *Macromolecules* **1998**, 31, (25), S. 8706–8712.
- [341] X. Zhang, S. Monge, M. In, O. Giani, J.-J. Robin, *Soft Matter* **2013**, 9, (4), S. 1301–1309.
- [342] P. J. Roth, T. P. Davis, A. B. Lowe, *Macromolecules* **2012**, 45, (7), S. 3221–3230.
- [343] Y. Maeda, H. Mochiduki, I. Ikeda, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, (14), S. 1330–1334.
- [344] M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier (Hrsg.) *Makromolekulare Chemie. Ein Lehrbuch für Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler und Verfahrenstechniker*, Springer Spektrum, Berlin, **2014**.
- [345] R. Freitag, T. Baltes, M. Eggert, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1994**, 32, (16), S. 3019–3030.
- [346] I. Idziak, D. Avoce, D. Lessard, D. Gravel, X. X. Zhu, *Macromolecules* **1999**, 32, (4), S. 1260–1263.
- [347] D. G. Lessard, M. Ousalem, X. X. Zhu, A. Eisenberg, P. J. Carreau, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2003**, 41, (14), S. 1627–1637.
- [348] Y. Qiu, K. Park, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2001**, 53, (3), S. 321–339.

- [349] H. Y. Liu, X. X. Zhu, *Polymer* **1999**, *40*, (25), S. 6985–6990.
- [350] S.-I. Yusa, T. Endo, M. Ito, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, (24), S. 6827–6838.
- [351] J.-j. Kim, J.-S. Chung, H. Kang, Y. A. Yu, W. J. Choi, H. J. Kim, J.-C. Lee, *Macromol. Res.* **2014**, *22*, (9), S. 963–970.
- [352] M. A. J. Mazumder, F. Shen, N. A. D. Burke, M. A. Potter, H. D. H. Stöver, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, (9), S. 2292–2300.
- [353] N. A. Fefelova, Z. S. Nurkeeva, G. A. Mun, V. V. Khutoryanskiy, *Int. J. Pharm.* **2007**, *339*, 1–2, S. 25–32.
- [354] A. La Gatta, C. Schiraldi, A. Esposito, A. D'Agostino, A. De Rosa, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2009**, *90*, (1), S. 292–302.
- [355] C.-W. Lee, B.-K. Choi, M.-S. Gong, *Analyst* **2004**, *129*, (7), S. 651–656.
- [356] X. Yang, J. Liu, P. Li, C. Liu, *J. Polym. Res.* **2015**, *22*, (6), S. 1–7.
- [357] Z. S. Nurkeeva, G. A. Mun, A. D. Sergaziyev, N. A. Fefelova, A. S. Sarsenbaeva, V. V. Khutoryanskiy, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2006**, *44*, (5), S. 845–853.
- [358] Y. Shen, A. Zhang, G. Wu, *J. Appl. Polym. Sci.* **2008**, *110*, (6), S. 3889–3896.
- [359] S. Neyret, B. Vincent, *Polymer* **1997**, *38*, (25), S. 6129–6134.
- [360] S. Neyret, F. Candau, J. Selb, *Acta Polym.* **1996**, *47*, (8), S. 323–332.
- [361] N. B. Shukla, S. Rattan, G. Madras, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51*, (46), S. 14941–14948.
- [362] J. Ramos, J. Forcada, *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, (5), S. 1106–1110.
- [363] N. V. Dziomkina, M. A. Hempenius, G. J. Vancso, *Eur. Polym. J.* **2006**, *42*, (1), S. 81–91.
- [364] S. Guo, D. Jańczewski, X. Zhu, R. Quintana, T. He, K. G. Neoh, *J. Colloid Interface Sci.* **2015**, *452*, S. 43–53.
- [365] X. Gao, S. Zhu, H. Sheardown, J. L. Brash, *Polymer* **2010**, *51*, (8), S. 1771–1778.
- [366] V. L. Osborne, D. M. Jones, W. T. S. Huck, *Chem. Commun.* **2002**, (17), S. 1838–1839.
- [367] M. Kobayashi, M. Terada, A. Takahara, *Faraday Discuss.* **2012**, *156*, S. 403–412.

- [368] S. T. Hemp, A. E. Smith, W. C. Bunyard, M. H. Rubinstein, T. E. Long, *Polymer* **2014**, *55*, (10), S. 2325–2331.
- [369] X. Liu, J. Deng, L. Ma, C. Cheng, C. Nie, C. He, C. Zhao, *Langmuir* **2014**, *30*, (49), S. 14905–14915.
- [370] E. Valeur, M. Bradley, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, (2), S. 606–631.
- [371] C. A.G.N. Montalbetti, V. Falque, *Tetrahedron* **2005**, *61*, (46), S. 10827–10852.
- [372] K. Ono, Y. Saito, H. Yura, K. Ishikawa, A. Kurita, T. Akaike, M. Ishihara, *J. Biomed. Mater. Res.* **2000**, *49*, (2), S. 289–295.
- [373] F. Rask, S. M. Dallabrida, N. S. Ismail, Z. Amoozgar, Y. Yeo, M. A. Rupnick, M. Radisic, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2010**, *95*, (1), S. 105–117.
- [374] M. Kunishima, C. Kawachi, J. Monta, K. Terao, F. Iwasaki, S. Tani, *Tetrahedron* **1999**, *55*, (46), S. 13159–13170.
- [375] M. Kunishima, C. Kawachi, K. Hioki, K. Terao, S. Tani, *Tetrahedron* **2001**, *57*, (8), S. 1551–1558.
- [376] D. Sehgal, I. K. Vijay, *Anal. Biochem.* **1994**, *218*, (1), S. 87–91.
- [377] M. Ishihara, K. Nakanishi, K. Ono, M. Sato, M. Kikuchi, Y. Saito, H. Yura, T. Matsui, H. Hattori, M. Uenoyama et al., *Biomaterials* **2002**, *23*, (3), S. 833–840.
- [378] M. Ishihara, K. Obara, T. Ishizuka, M. Fujita, M. Sato, K. Masuoka, Y. Saito, H. Yura, T. Matsui, H. Hattori et al., *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2003**, *64*, (3), S. 551–559.
- [379] M. Ishihara, K. Obara, S. Nakamura, M. Fujita, K. Masuoka, Y. Kanatani, B. Takase, H. Hattori, Y. Morimoto, M. Ishihara et al., *J. Artif. Organs* **2006**, *9*, (1), S. 8–16.
- [380] K. Obara, M. Ishihara, Y. Ozeki, T. Ishizuka, T. Hayashi, S. Nakamura, Y. Saito, H. Yura, T. Matsui, H. Hattori et al., *J. Controlled Release* **2005**, *110*, (1), S. 79–89.
- [381] K. Masuoka, M. Ishihara, T. Asazuma, H. Hattori, T. Matsui, B. Takase, Y. Kanatani, M. Fujita, Y. Saito, H. Yura et al., *Biomaterials* **2005**, *26*, (16), S. 3277–3284.
- [382] H. Hattori, Y. Amano, Y. Nogami, M. Kawakami, H. Yura, M. Ishihara, *Artif. Organs* **2013**, *37*, (5), S. 475–481.
- [383] Y. Tsuda, M. Ishihara, M. Amako, H. Arino, H. Hattori, Y. Kanatani, H. Yura, K. Nemoto, *Artif. Organs* **2009**, *33*, (1), S. 74–77.

- [384] T. A. Rickett, Z. Amoozgar, C. A. Tuckek, J. Park, Y. Yeo, R. Shi, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, (1), S. 57–65.
- [385] Y. Yeo, J. A. Burdick, C. B. Highley, R. Marini, R. Langer, D. S. Kohane, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2006**, *78*, (4), S. 668–675.
- [386] J. Fukuda, A. Khademhosseini, Y. Yeo, X. Yang, J. Yeh, G. Eng, J. Blumling, C.-F. Wang, D. S. Kohane, R. Langer, *Biomaterials* **2006**, *27*, (30), S. 5259–5267.
- [387] F. Rask, A. Mihic, L. Reis, S. M. Dallabrida, N. S. Ismail, K. Sider, C. A. Simmons, M. A. Rupnick, R. D. Weisel, R.-K. Li et al., *Soft Matter* **2010**, *6*, (20), S. 5089–5099.
- [388] Y. Yeo, W. Geng, T. Ito, D. S. Kohane, J. A. Burdick, M. Radisic, *J. Biomed. Mater. Res., Part B* **2007**, *81*, (2), S. 312–322.
- [389] Z. Amoozgar, T. Rickett, J. Park, C. Tuckek, R. Shi, Y. Yeo, *Acta Biomater.* **2012**, *8*, (5), S. 1849–1858.
- [390] A. Zhu, M. Zhang, J. Wu, J. Shen, *Biomaterials* **2002**, *23*, (23), S. 4657–4665.
- [391] C. Mao, W. B. Zhao, A. P. Zhu, J. Shen, S. C. Lin, *Process Biochem.* **2004**, *39*, (9), S. 1151–1157.
- [392] C. Mao, J. Yuan, H. Mei, A. Zhu, J. Shen, S. Lin, *Mater. Sci. Eng., C* **2004**, *24*, (4), S. 479–485.
- [393] C. Mao, Y. Qiu, H. Sang, H. Mei, A. Zhu, J. Shen, S. Lin, *Adv. Colloid Interface Sci.* **2004**, *110*, 1–2, S. 5–17.
- [394] C. Mao, C. Zhang, Y. Qiu, A. Zhu, J. Shen, S. Lin, *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *228*, 1–4, S. 26–33.
- [395] A. Zhu, M. Zhang, Z. Zhang, *Polym. Int.* **2004**, *53*, (1), S. 15–19.
- [396] K. Ling, F. Zheng, J. Li, R. Tang, J. Huang, Y. Xu, H. Zheng, J. Chen, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2008**, *87*, (1), S. 52–61.
- [397] H.-N. Na, K.-I. Kim, J.-H. Han, J.-G. Lee, T.-I. Son, D.-K. Han, Y. Ito, K.-S. Song, E.-C. Jang, *Macromol. Res.* **2010**, *18*, (10), S. 1001–1007.
- [398] Y. Heo, S.-H. Park, S.-Y. Seo, J.-Y. Yun, Y. Ito, T.-I. Son, *Macromol. Res.* **2014**, *22*, (5), S. 541–548.
- [399] Y. Yi, S. Xu, H. Sun, D. Chang, Y. Yin, H. Zheng, H. Xu, Y. Lou, *Carbohydr. Polym.* **2011**, *86*, (2), S. 1007–1013.

- [400] Q. Gan, T. Wang, *Colloids Surf., B* **2007**, 59, (1), S. 24–34.
- [401] N. J. Turro, *Modern molecular photochemistry*, Univ. Science Books, Sausalito, **1991**.
- [402] W. L. Dilling, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, (4), S. 1045–1050.
- [403] B. M. Baughman, E. Stennett, R. E. Lipner, A. C. Rudawsky, S. J. Schmidtke, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, (28), S. 8011–8019.
- [404] A. Zhang, J. Zhang, Q. Pan, S. Wang, H. Jia, B. Xu, *J. Lumin.* **2012**, 132, (4), S. 965–971.
- [405] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Aufl., Thieme, Stuttgart, **2005**.
- [406] L. K. Olifirov, S. D. Kaloshkin, K. S. Ergin, V. V. Tcherdyntsev, V. D. Danilov, *J. Appl. Polym. Sci.* **2013**, 127, (4), S. 2960–2968.
- [407] H. Smaoui, N. Mzabi, H. Guermazi, Y. Mlik, S. Agnel, A. Toureille, F. Schué, *Polym. Int.* **2007**, 56, (3), S. 325–332.
- [408] B.-K. Chen, C.-T. Su, M.-C. Tseng, S.-Y. Tsay, *Polym. Bull.* **2006**, 57, (5), S. 671–681.
- [409] J.-S. Lin, H.-T. Chiu, *J. Polym. Res.* **2002**, 9, (3), S. 189–194.
- [410] H. Ishida, S. T. Wellinghoff, E. Baer, J. L. Koenig, *Macromolecules* **1980**, 13, (4), S. 826–834.
- [411] B. P. Singh, D. Singh, R. B. Mathur, T. L. Dhami, *Nanoscale Res. Lett.* **2008**, 3, (11), S. 444–453.
- [412] G. Beamson, D. Briggs, *High resolution XPS of organic polymers. The Scienta ESCA300 database*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **1992**.
- [413] J. T. Wolan, G. B. Hoflund, *J. Vac. Sci. Technol., A* **1999**, 17, (2), S. 662–664.
- [414] B. Kanegsberg, E. Kanegsberg (Hrsg.) *Handbook for critical cleaning. Critical cleaning agents and systems*, CRC Press, Boca Raton, **2011**.
- [415] O. Prucker, C. A. Naumann, J. Rühe, W. Knoll, C. W. Frank, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, (38), S. 8766–8770.
- [416] B.-J. Chang, O. Prucker, E. Groh, A. Wallrath, M. Dahm, J. Rühe, *Colloids Surf., A* **2002**, 198–200, S. 519–526.

- [417] H. Murata, B.-J. Chang, O. Prucker, M. Dahm, J. R  he, *Surf. Sci.* **2004**, *570*, 1–2, S. 111–118.
- [418] J. D. Jeyaprakash, S. Samuel, J. R  he, *Langmuir* **2004**, *20*, (23), S. 10080–10085.
- [419] G. Elender, M. K  hner, E. Sackmann, *Biosens. Bioelectron.* **1996**, *11*, 6–7, S. 565–577.
- [420] M. A. Bartlett, M. Yan, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, (19), S. 1449–1451.
- [421] M. Yan, J. Ren, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, (9), S. 1627–1632.
- [422] O. Prucker, J. R  he, *Langmuir* **1998**, *14*, (24), S. 6893–6898.
- [423] K. Matyjaszewski, P. J. Miller, N. Shukla, B. Immaraporn, A. Gelman, B. B. Luokala, T. M. Siclov  n, G. Kickelbick, T. Vallant, H. Hoffmann et al., *Macromolecules* **1999**, *32*, (26), S. 8716–8724.
- [424] C. P. Tripp, M. L. Hair, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, (21), S. 5693–5698.
- [425] H. C. Georg, K. Coutinho, S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, (3), 034507-1–8.
- [426] M. Marazzi, S. Mai, D. Roca-Sanju  n, M. G. Delcey, R. Lindh, L. Gonz  lez, A. Monari, *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, *7*, (4), S. 622–626.
- [427] S. Alo  se, C. Ruckebusch, L. Blanchet, J. R  hault, G. Buntinx, J.-P. Huvenne, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, (2), S. 224–231.
- [428] P. Aliuos, A. Sen, U. Reich, W. Dempwolf, A. Warnecke, C. Hadler, T. Lenarz, H. Menzel, G. Reuter, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2014**, *102*, (1), S. 117–127.
- [429] C. Hadler, P. Aliuos, G. Brandes, A. Warnecke, J. Bohlmann, W. Dempwolf, H. Menzel, T. Lenarz, G. Reuter, K. Wissel, *PloS one* **2016**, *11*, (7), e0157710.
- [430] D. Meyerhofer, *J. Appl. Phys.* **1978**, *49*, (7), S. 3993–3997.
- [431] J. H. Lai, *Polym. Eng. Sci.* **1979**, *19*, (15), S. 1117–1121.
- [432] C. B. Walsh, E. I. Franses, *Thin Solid Films* **1999**, *347*, 1-2, S. 167–177.
- [433] S. Anoopkumar-Dukie, J. B. Carey, T. Conere, E. O'sullivan, F. N. van Pelt, A. Allshire, *Br. J. Radiol.* **2005**, *78*, (934), S. 945–947.
- [434] ISO 10993-5:2009-06, *Biological evaluation of medical devices, Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity, 3rd edition*, **2009**, Genf, Schweiz.

- [435] K. Wissel, T. Stover, N.-S. Hofmann, Y. Chernajovsky, G. Daly, S. Sasse, A. Warnecke, T. Lenarz, G. Gross, A. Hoffmann, *Otol. Neurotol.* **2008**, 29, (4), S. 475–481.
- [436] P. Salmon, J. Oberholzer, T. Occhiodoro, P. Morel, J. Lou, D. Trono, *Mol. Ther.* **2000**, 2, (4), S. 404–414.

12 Anhang

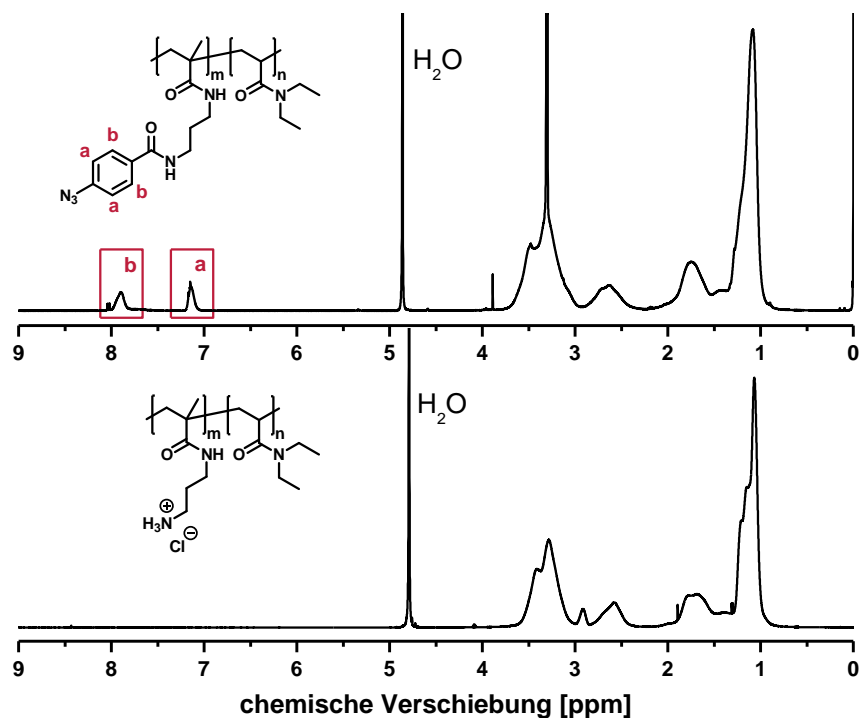


Abbildung 12-1: ^1H -NMR-Spektrum von Poly(DEAA-co-AMAPB) (oben) und von Poly(DEAA-co-APMAA) (unten).

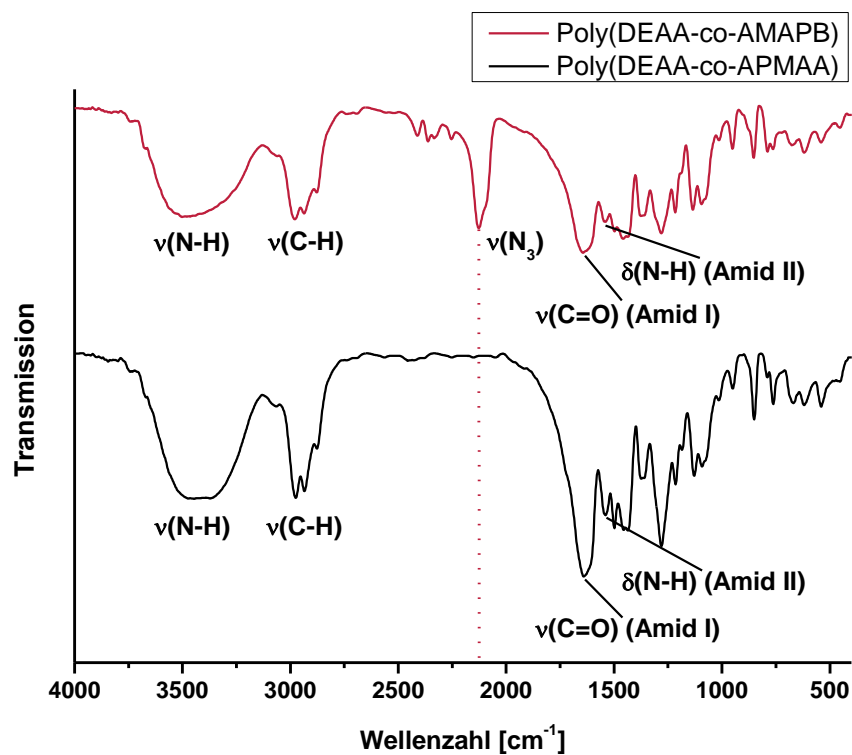


Abbildung 12-2: IR-Spektrum von Poly(DEAA-co-AMAPB) (oben) und von Poly(DEAA-co-APMAA) (unten).

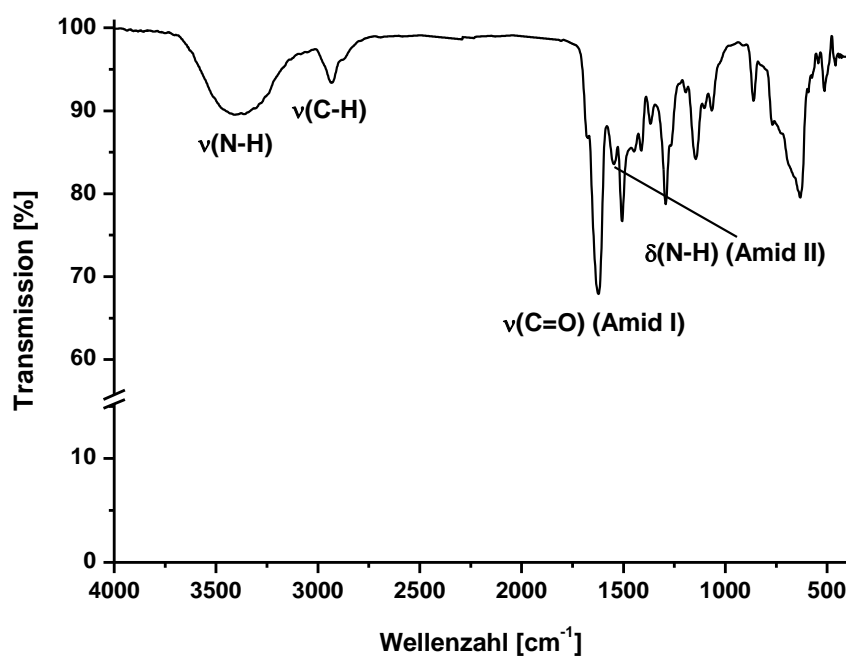


Abbildung 12-3: IR-Spektrum von Poly(DMAA-co-BMAPB).

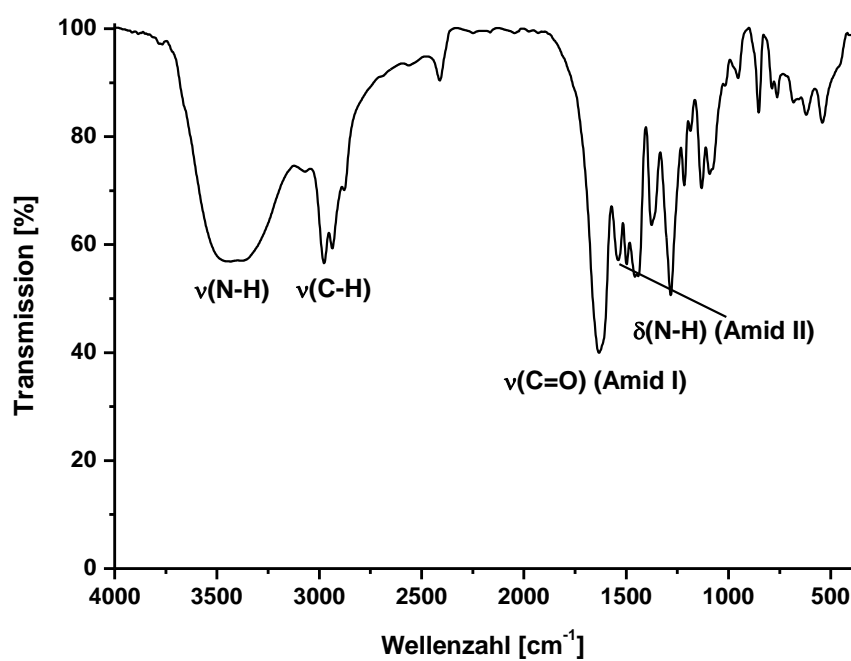


Abbildung 12-4: IR-Spektrum von Poly(DEAA-co-BMAPB).

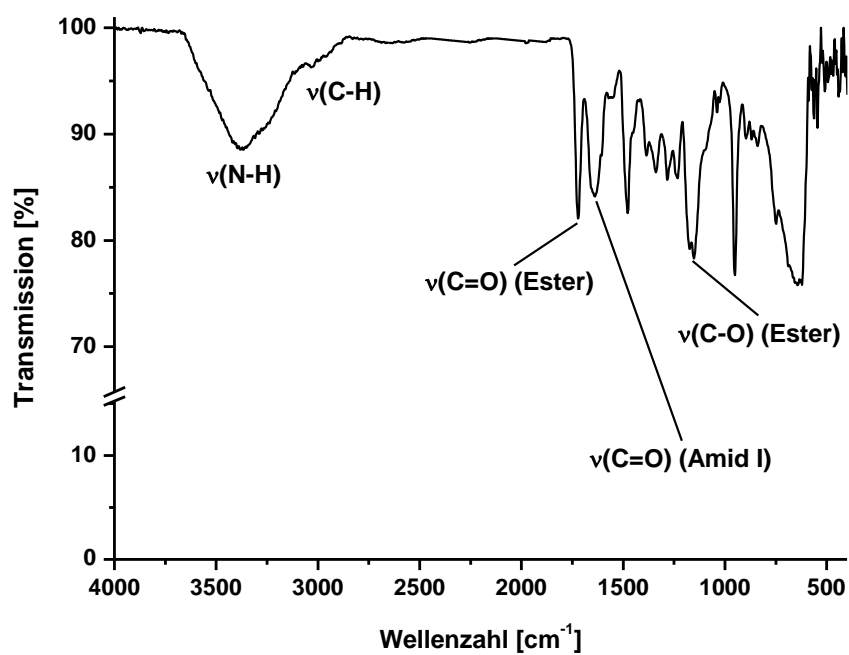


Abbildung 12-5: IR-Spektrum von Poly(MTA-co-BMAPB).

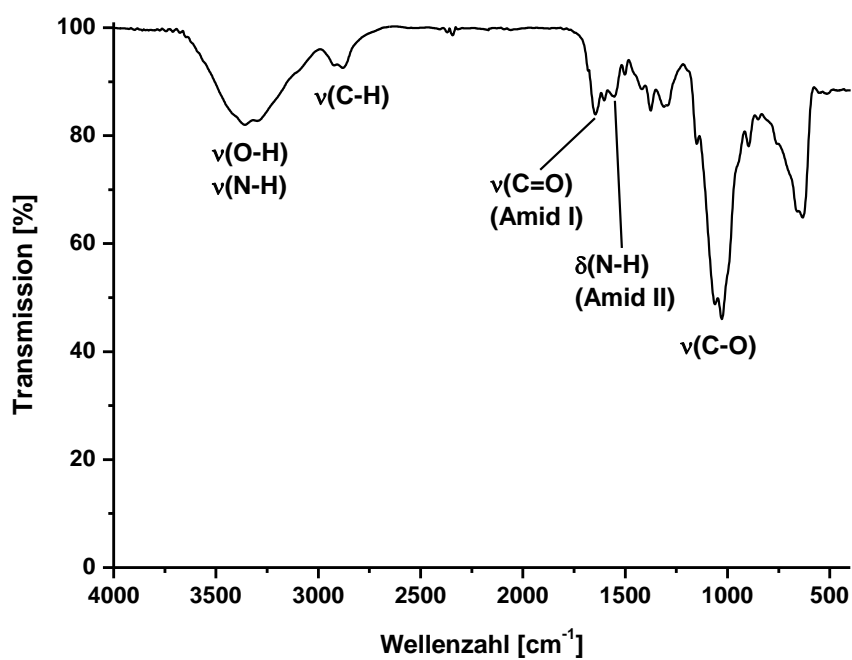


Abbildung 12-6: IR-Spektrum von Chitosan-Bp.

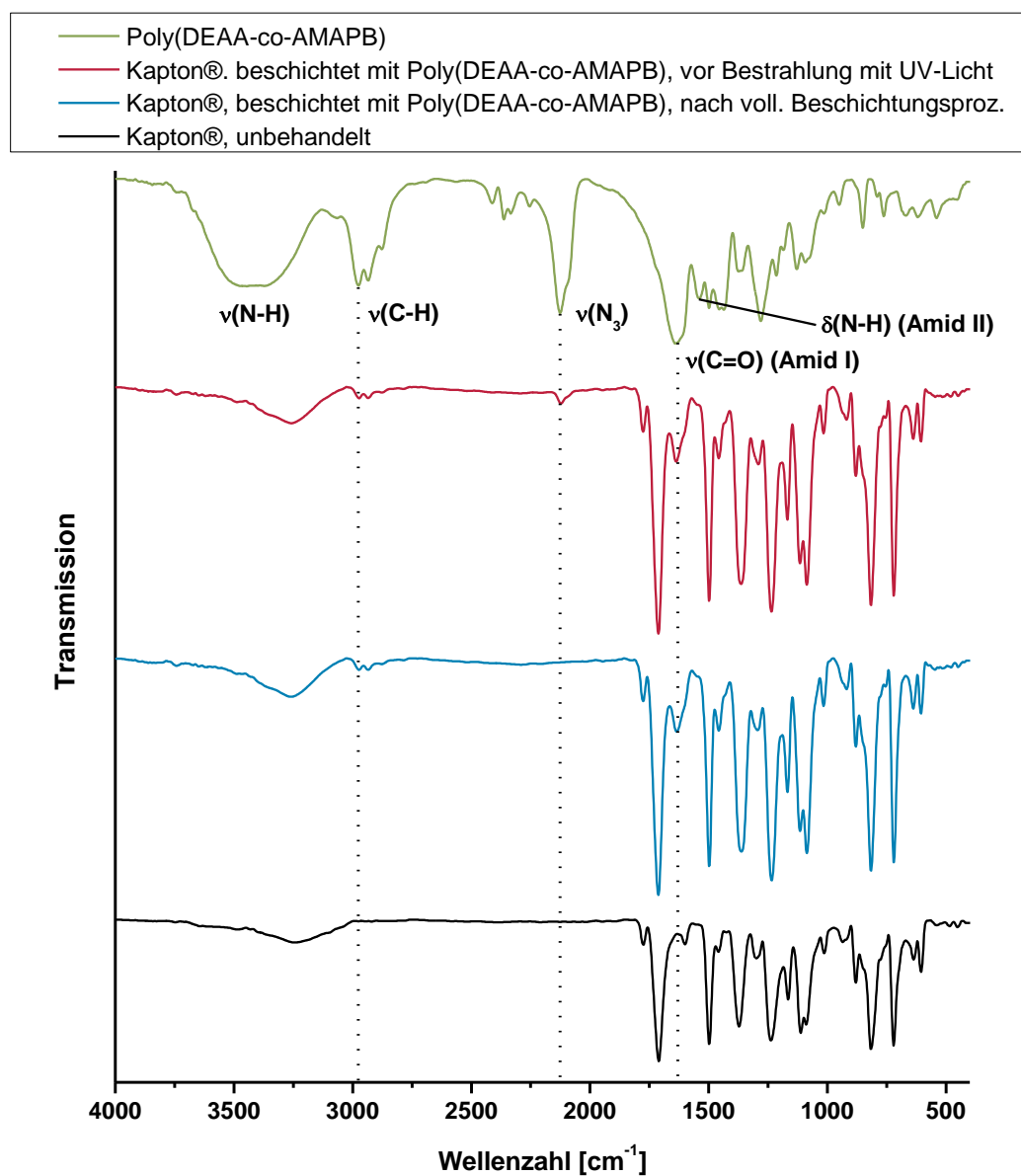


Abbildung 12-7: ATR-IR-Spektren für Poly(DEAA-co-AMAPB)-beschichtete Kapton®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Kapton® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(DEAA-co-AMAPB) (grün).

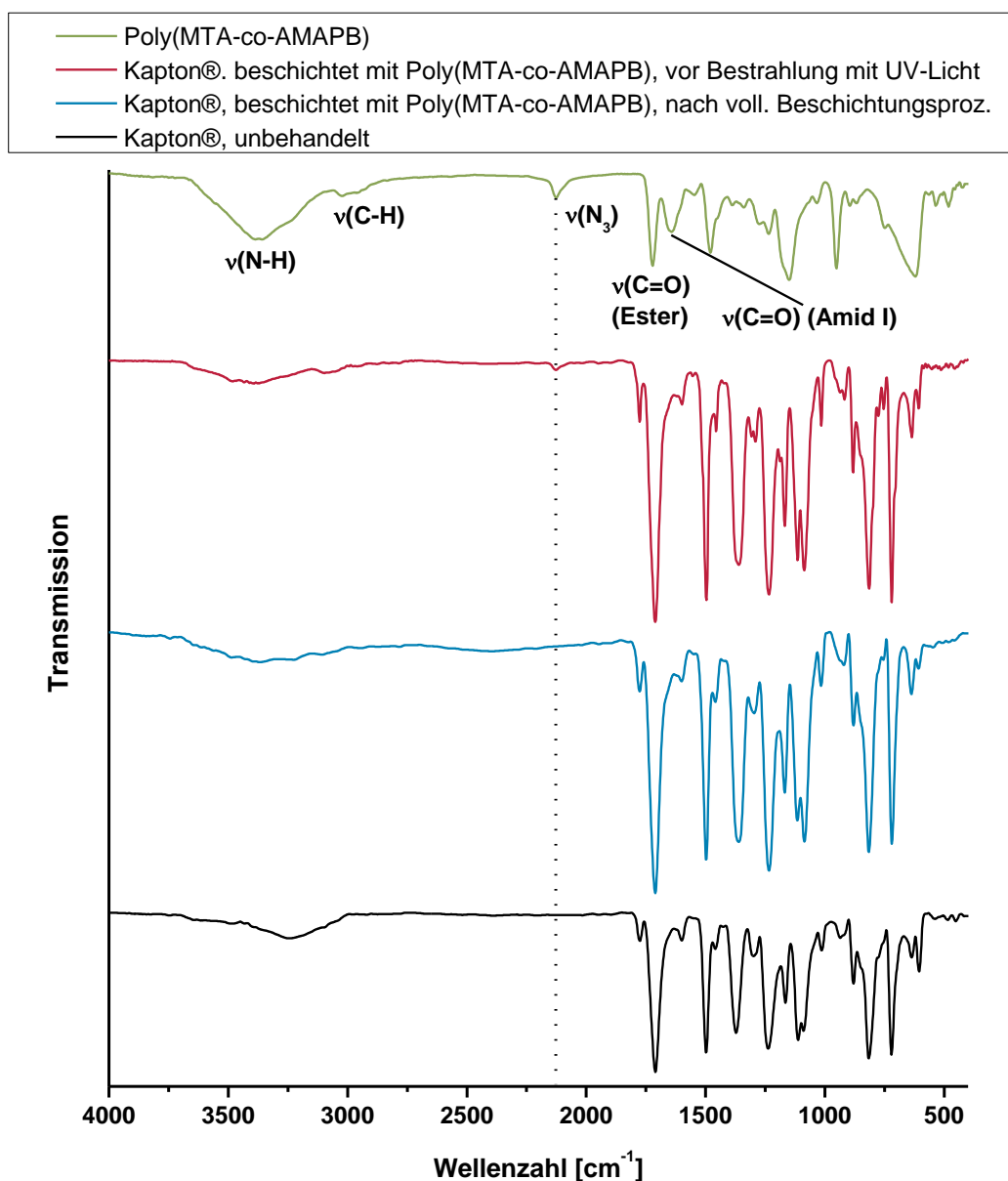


Abbildung 12-8: ATR-IR-Spektren für Poly(MTA-co-AMAPB)-beschichtete Kapton®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Kapton® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(MTA-co-AMAPB) (grün).

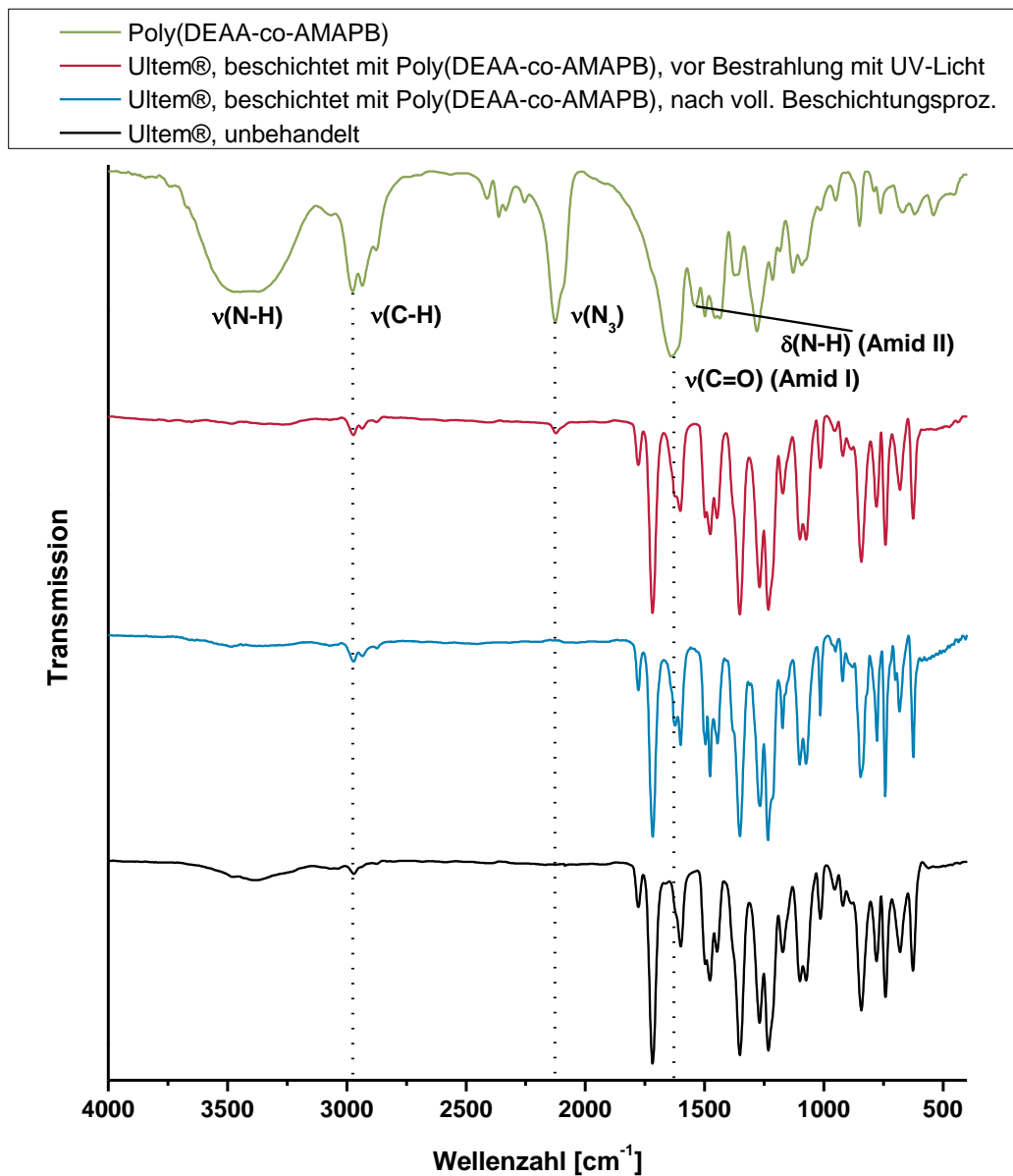


Abbildung 12-9: ATR-IR-Spektren für Poly(DEAA-co-AMAPB)-beschichtete Ultem®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Ultem® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(DEAA-co-AMAPB) (grün).

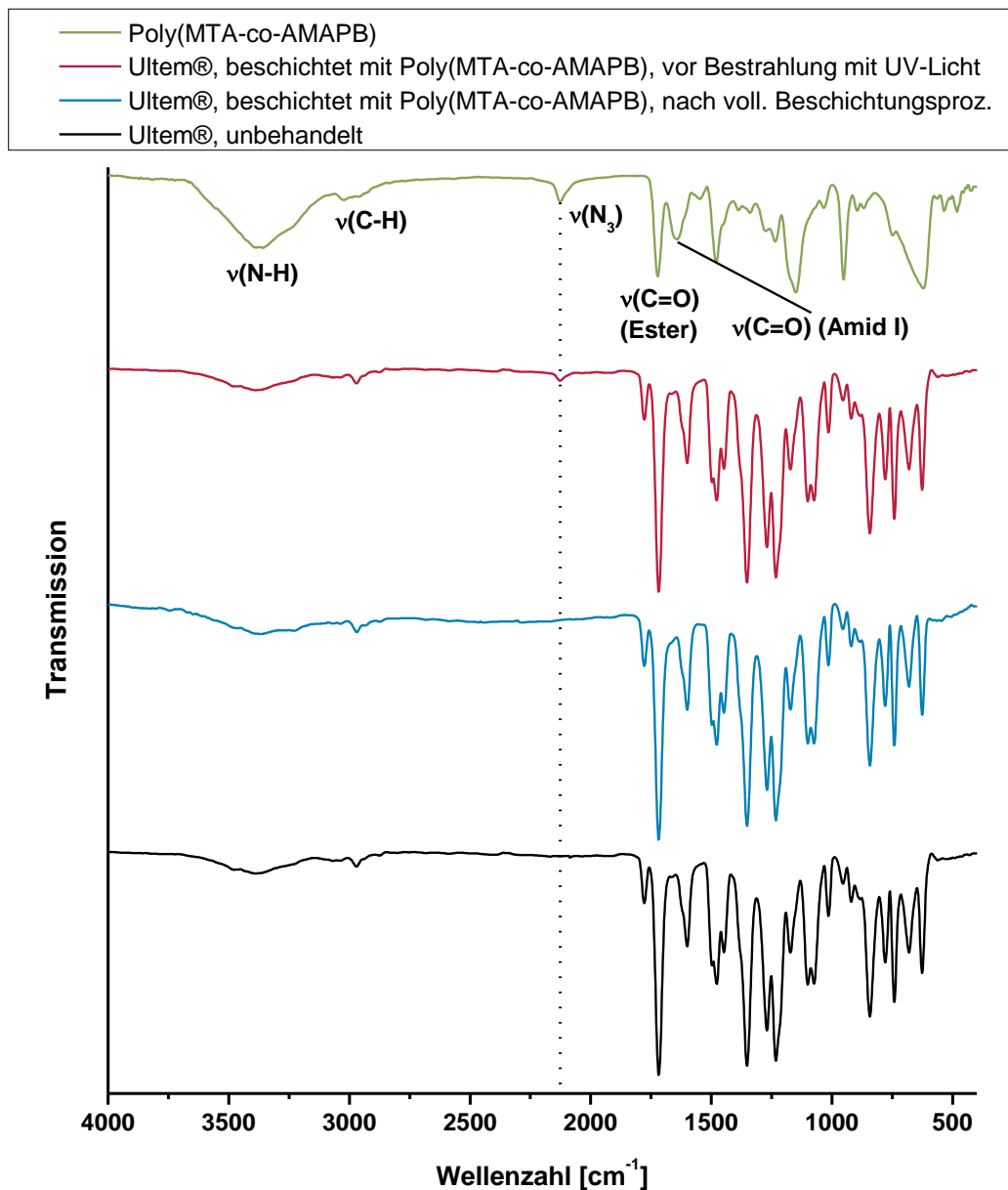


Abbildung 12-10: ATR-IR-Spektren für Poly(MTA-co-AMAPB)-beschichtete Ultem®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Ultem® (schwarz) und IR-Spektrum von Poly(MTA-co-AMAPB) (grün).

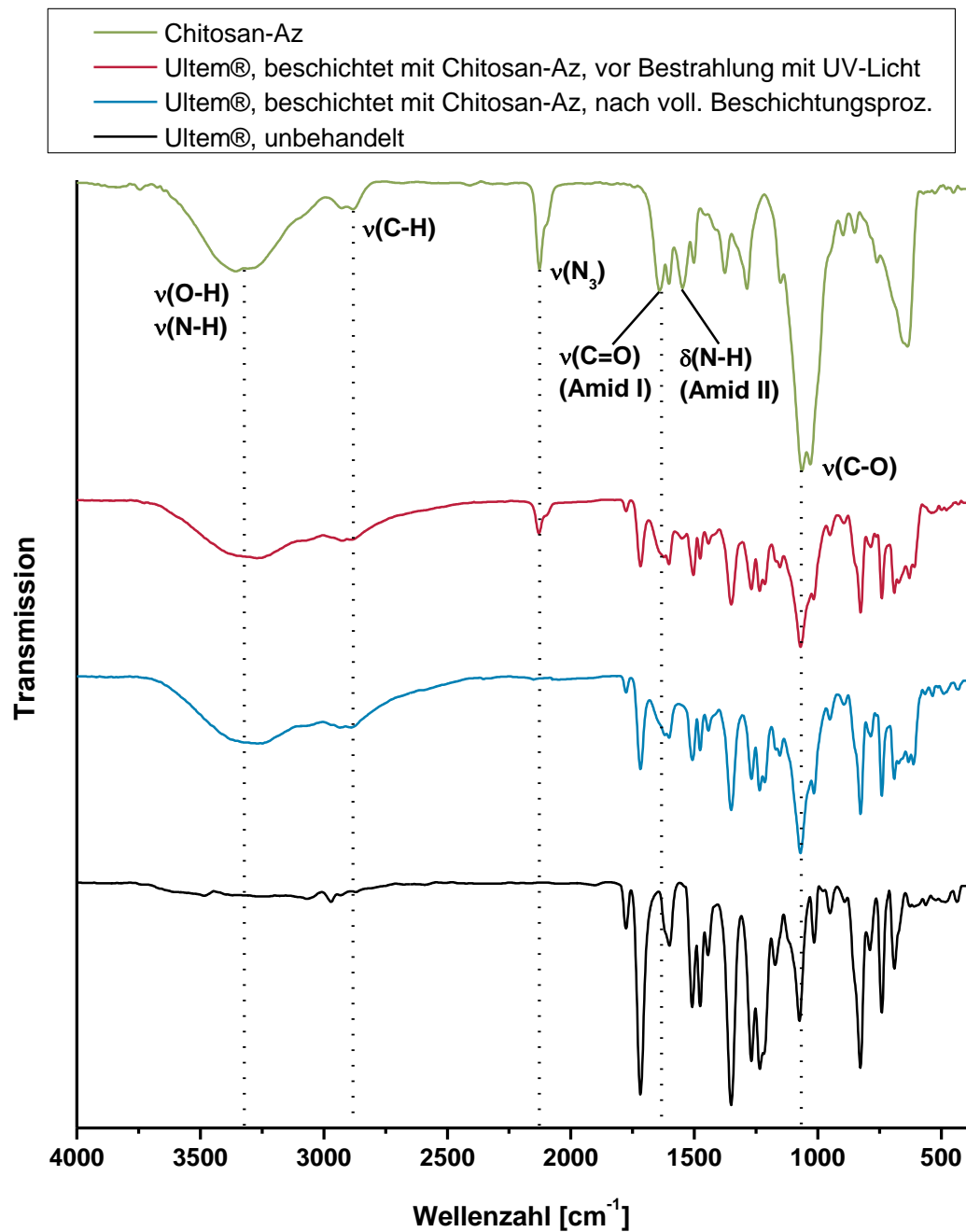


Abbildung 12-11: ATR-IR-Spektren für Chitosan-Az-beschichtete Ultem®-Oberflächen vor Bestrahlung mit UV-Licht (rot) und nach vollständigem Beschichtungsprozess (blau) sowie für unbehandeltes Ultem® (schwarz) und IR-Spektrum von Chitosan-Az (grün).

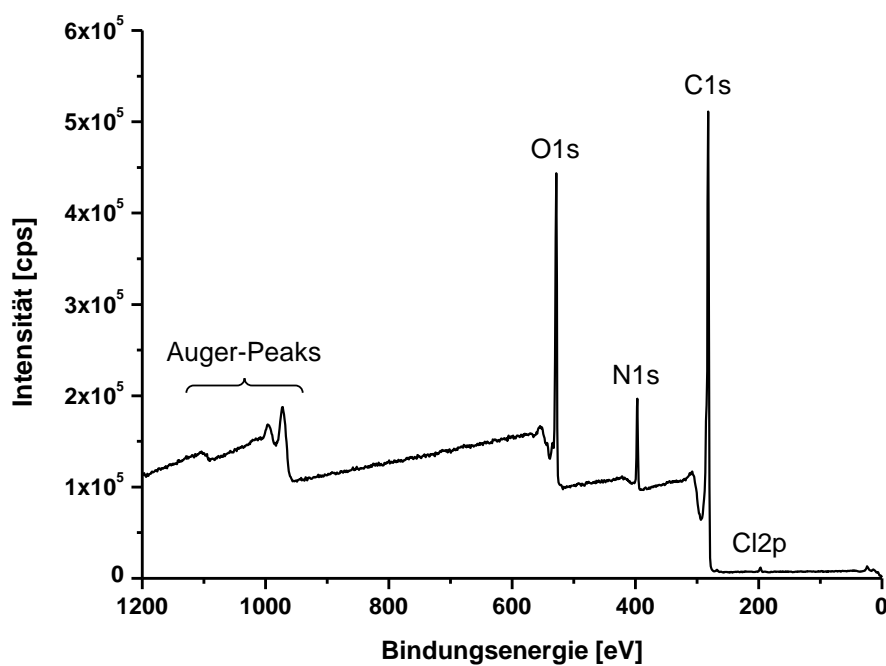


Abbildung 12-12: Übersichtsspektrum (*survey scan*) für unbehandeltes Kapton®.

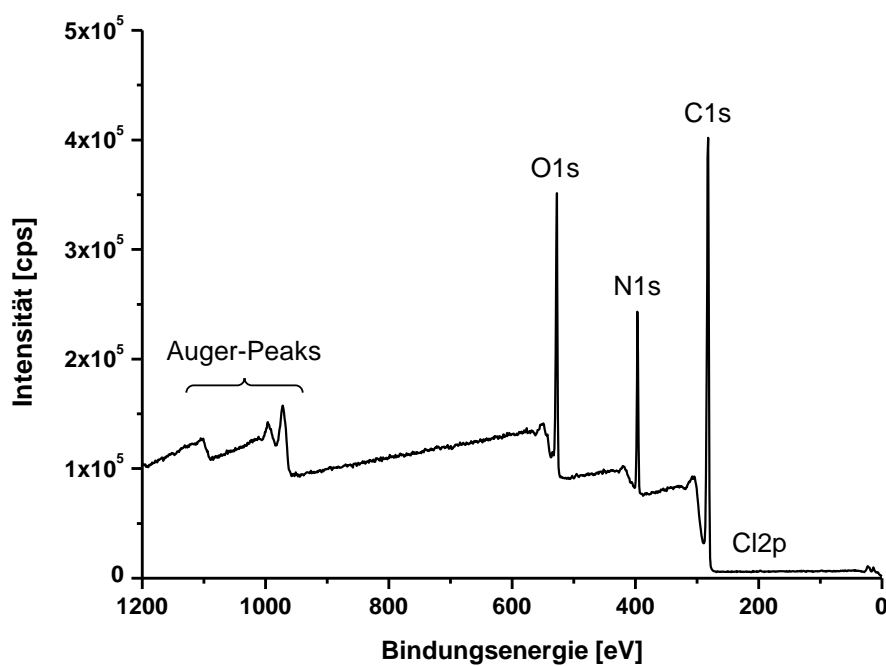


Abbildung 12-13: Übersichtsspektrum (*survey scan*) für Poly(DMAA-co-AMAPB)-beschichtetes Kapton®.

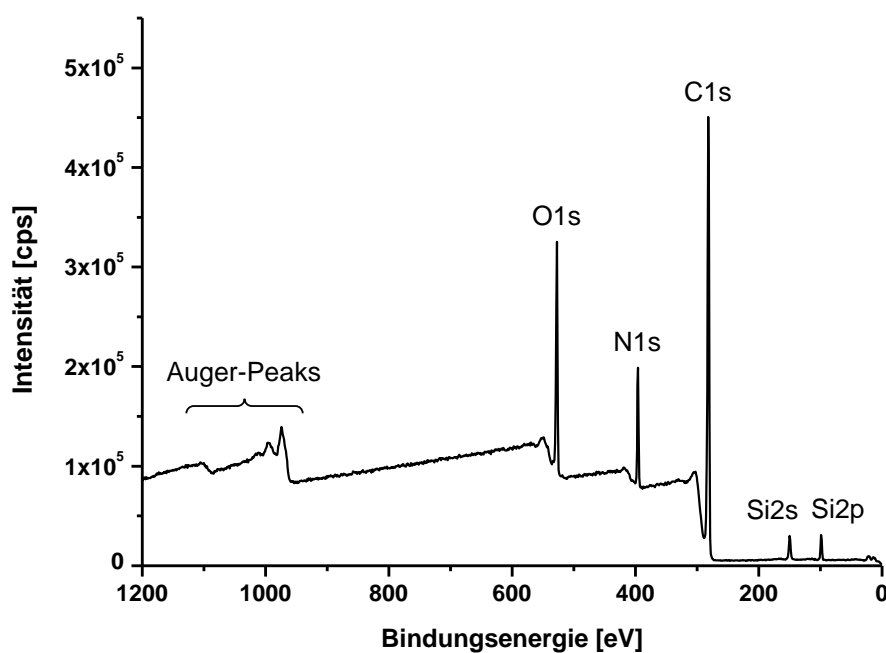


Abbildung 12-14: Übersichtsspektrum (*survey scan*) für Poly(DEAA-co-AMAPB)-beschichtetes Kapton®.

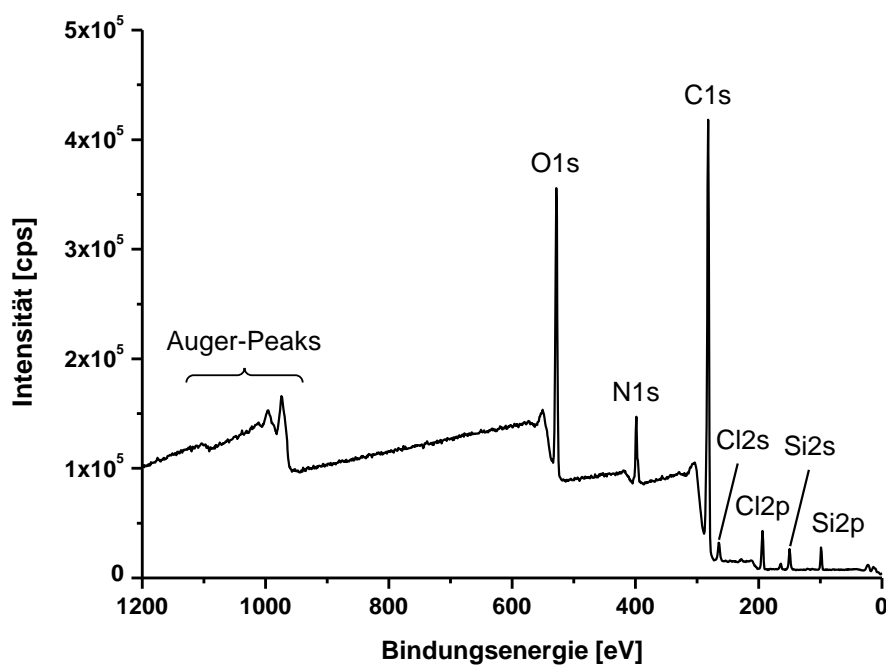


Abbildung 12-15: Übersichtsspektrum (*survey scan*) für Poly(MTA-co-AMAPB)-beschichtetes Kapton®.

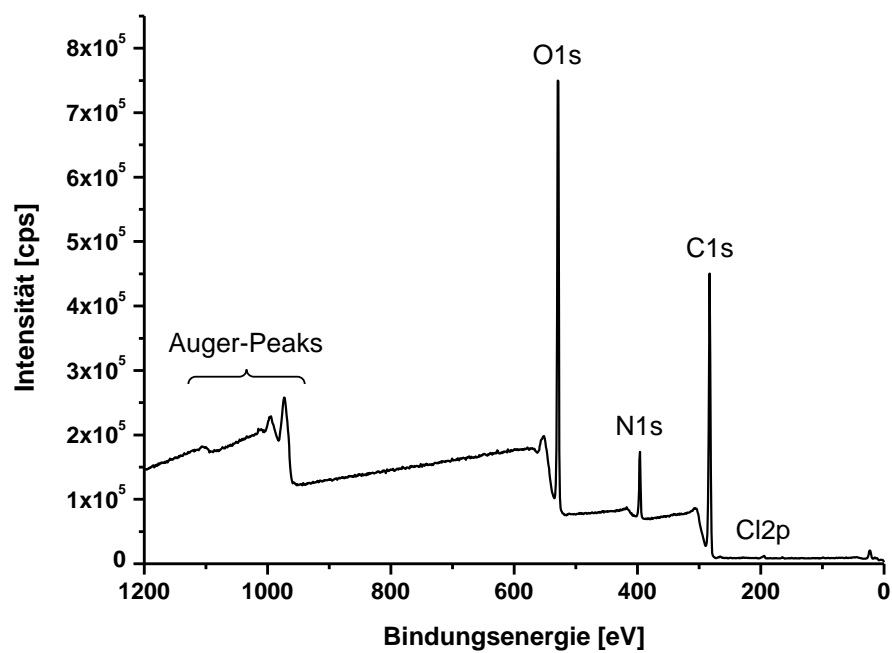


Abbildung 12-16: Übersichtsspektrum (*survey scan*) für Chitosan-Az-beschichtetes Kapton®.